

UNIVERSIDAD DE MURCIA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

Tesis Doctoral

VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA EN EL PACIENTE
CON ORDEN DE NO INTUBACIÓN

Doctorando: Juan Alfonso Soler Barnés

Director: Prof. Dr. Vicente Vicente García

Murcia, 2009

A mi madre, mis hermanas y las pequeñas María y Paula.

Y a mi constante estímulo vital,

Mi padre.

AGRADECIMIENTOS:

A mi director de tesis, Prof. Dr. Vicente Vicente García, por su apoyo y colaboración.

A todos mis compañeros de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Jose María Morales Meseguer, en especial a Andrés Carrillo por sus inestimables consejos y ayuda en la realización de este trabajo.

A Miguel Fernández de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca por sus valiosas lecciones sobre ventilación mecánica.

A todos los que me han brindado su estímulo para continuar con esta empresa.

ABREVIATURAS EMPLEADAS.

- **APACHE II:** Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.
- **AutoPEEP/PEEP_i:** Presión positiva intrínseca en la vía aérea al final de la espiración.
- **BiPAP:** Presión positiva suministrada en la vía aérea con 2 niveles de presión en VMNI.
- **cmH₂O:** Centímetros de agua.
- **CO₂:** Dióxido de Carbono.
- **CPAP:** Presión positiva continua suministrada en la vía aérea.
- **DM:** Diabetes Mellitus.
- **EAP:** Edema agudo de pulmón.
- **EAPc:** Edema agudo de pulmón cardiogénico.
- **ECG:** Escala para coma de Glasgow.
- **EEUU:** Estados unidos de América.
- **EPAP:** Presión positiva suministrada en la vía aérea al final de la espiración en VMNI.
- **EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- **FC:** Frecuencia cardiaca.
- **F_iO₂:** Fracción inspirada de Oxígeno.
- **FR:** Frecuencia respiratoria.
- **g/dl:** Gramos por decilitro.
- **IC:** Insuficiencia cardiaca.
- **ICC:** Insuficiencia cardiaca congestiva.

- **IET:** Intubación endotraqueal.
- **IPAP:** Presión positiva de soporte inspiratorio suministrada en la vía aérea en VMNI.
- **IRA:** Insuficiencia respiratoria aguda.
- **IRC:** Insuficiencia respiratoria crónica.
- **LET:** Limitación del esfuerzo terapéutico.
- **lpm:** Litros por minuto.
- **mg:** Miligramos.
- **ml/Kg:** Mililitros por kilogramo.
- **ml:** Mililitros.
- **mmHg:** Milímetros de Mercurio.
- **NHC:** Número de historia clínica.
- **NYHA:** New York Heart Association.
- **O₂:** Oxígeno.
- **°C:** Grados centígrados.
- **OM:** Obesidad mórbida.
- **ONI:** Orden de no intubación.
- **OR:** Odds ratio.
- **P_aCO₂:** Presión arterial de dióxido de carbono.
- **P_aO₂/F_iO₂:** Relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno.
- **P_aO₂:** Presión arterial de oxígeno.
- **PAV:** Ventilación asistida proporcional.
- **PCR:** Parada cardio-respiratoria.

- **PEEP:** Presión positiva suministrada en la vía aérea al final de la espiración en VMI.
- **pH_a:** Logaritmo decimal de la concentración molar de los iones Hidrógeno en sangre arterial.
- **rpm:** Respiraciones por minuto.
- **SAOS:** Síndrome de apnea obstructiva del sueño.
- **SAPS II:** Simplified Acute Physiology Score II.
- **SatO₂:** Saturación arterial de oxígeno.
- **SDRA:** Síndrome de distrés respiratorio del adulto.
- **SHO:** Síndrome de hipoventilación – obesidad.
- **SIDA:** Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida.
- **SNC:** Sistema nervioso central.
- **SOFA:** Sequential Organ Failure Assessment.
- **TAm:** Tensión arterial media.
- **TEP:** Tromboembolismo pulmonar.
- **UCI:** Unidad de cuidados intensivos.
- **V/Q:** Relación entre la ventilación y la perfusión alveolar.
- **VIH:** Virus de la inmunodeficiencia humana.
- **VM:** Ventilación mecánica.
- **VMI:** Ventilación mecánica invasiva.
- **VMNI:** Ventilación mecánica no invasiva.
- **Vt:** Volumen tidal o corriente.

ÍNDICE

1.- INTRODUCCIÓN	15
1.1.- INSUFICIENCIA RESPIRATORIA	16
1.1.1.- RELEVANCIA CLÍNICA DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA	20
1.1.2.- MANEJO DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA	22
1.2.- VMNI. RECUERDO HISTÓRICO	24
1.3.- APLICACIÓN DE LA VMNI EN LA IRA. FISIOLÓGÍA	25
1.3.1.- EPOC REAGUDIZADA	26
1.3.2.- IRA HIPOXÉMICA	28
1.3.3.- ESTATUS HEMODINÁMICO	29
1.3.4.- IMPLICACIONES GENERALES	30
1.4.- MODALIDADES DE VMNI	31
1.4.1.- PRESIÓN POSITIVA CONTINUA SOBRE LA VÍA AÉREA	31
1.4.2.- VMNI LIMITADA POR PRESIÓN	33
1.4.3.- VMNI LIMITADA POR VOLUMEN	35
1.4.4.- VMNI POR PRESIÓN NEGATIVA	36
1.4.5.- OTRAS MODALIDADES DE VMNI	38
1.4.6.- VENTILADORES DE DESPLAZAMIENTO ABDOMINAL	39
1.4.7.- OTRAS MODALIDADES DE ASISTENCIA VENTILATORIA NO INVASIVA	41
1.5.- INTERFASES VENTILADOR-PACIENTE EN VMNI	43
1.5.1.- MASCARILLAS NASALES	44
1.5.2.- “ALMOHADA” O “SELLO” NASAL	45
1.5.3.- MASCARILLAS ORONASALES	46
1.5.4.- BOQUILLAS	47
1.5.5.- CASCO O “HELMET”	48
1.6.- VENTAJAS DE LA VMNI	49
1.7.- COMPLICACIONES DE LA VMNI	50
1.8.- INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DE LA VMNI	54
1.8.1.- INDICACIONES PARA LA APLICACIÓN DE VMNI	54
1.8.1.1.- EPOC REAGUDIZADA	55

1.8.1.2.- EDEMA AGUDO DE PULMÓN CARDIOGÉNICO	56
1.8.1.3.- IRA HIPOXÉMICA	57
1.8.1.4.- IRA EN EL PACIENTE INMUNODEPRIMIDO	59
1.8.1.5.- IRA EN EL PACIENTE PREVIAMENTE INTUBADO	60
1.8.1.6.- IRA EN EL PACIENTE CON ONI	61
1.8.2.- CONTRAINDICACIONES PARA LA APLICACIÓN DE VMNI	62
1.9.- LIMITACIÓN DEL ESFUERZO TERAPÉUTICO Y ONI	63
1.10.- PREVALENCIA CLÍNICA DE LA ONI	70
1.11.- ANÁLISIS DE LOS ESTUDIOS PREVIOS SOBRE VMNI EN PACIENTES CON ONI ...	72
2.- HIPÓTESIS	84
3.- OBJETIVOS	86
4.- MATERIAL Y MÉTODOS	88
4.1.- SELECCIÓN DE PACIENTES	90
4.1.1.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN	90
4.1.2.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	91
4.2.- TIPO DE VENTILADOR, MODALIDADES VENTILATORIAS E INTERFASES	92
4.3.- PROTOCOLO DE VMNI	94
4.4.- FRACASO DE LA VMNI	98
4.5.- TRATAMIENTO COADYUVANTE	101
4.6.- ÉXITO, INTOLERANCIA Y SUPERVIVENCIA	102
4.7.- VARIABLES ESTUDIADAS	103
4.8.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO	116
4.9.- PLANTILLA DE RECOGIDA DE DATOS	117
5.- RESULTADOS	118
5.1.- CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA	119
5.1.1.- ASPECTOS DEMOGRÁFICOS	119

5.1.2.- ASPECTOS CLÍNICOS	120
5.1.2.1.- COMORBILIDAD	120
5.1.2.2.- ETIOLOGÍA DEL FRACASO RESPIRATORIO	121
5.1.2.3.- ÍNDICES DE GRAVEDAD	123
5.1.2.4.- CARACTERÍSTICAS DE LA TERAPIA VENTILATORIA	124
5.1.2.5.- PARÁMETROS FISIOLÓGICOS EN LA PRIMERA HORA DE VMNI ..	126
5.1.3.- ASPECTOS EVOLUTIVOS	127
5.1.3.1.- DISFUNCIÓN MULTIORGÁNICA	127
5.1.3.2.- ÉXITO DE LA TÉCNICA	130
5.1.3.3.- INTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL	130
5.1.3.4.- DURACIÓN DE LA TERAPIA CON VMNI Y VMI	131
5.1.3.5.- ONI	132
5.1.3.6.- COMPLICACIONES DE LA VMNI	133
5.1.3.7.- ESTANCIA Y MORTALIDAD	135
5.1.3.7.1.- ESTANCIA EN UCI Y HOSPITALARIA	135
5.1.3.7.2.- MORTALIDAD EN UCI Y HOSPITALARIA	135
5.1.3.7.3.- MORTALIDAD AL AÑO	135
5.2.- POBLACIÓN CON Y SIN ONI. ANÁLISIS BIVARIANTE	136
5.2.1.- ASPECTOS DEMOGRÁFICOS	136
5.2.2.- ASPECTOS CLÍNICOS	138
5.2.2.1.- ANTECEDENTES PERSONALES Y COMORBILIDAD	138
5.2.2.2.- ETIOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA	143
5.2.2.3.- ÍNDICES DE GRAVEDAD	144
5.2.3.- ASPECTOS DE LA TERAPIA VENTILATORIA	145
5.2.3.1.- TIPO DE VENTILADOR	145
5.2.3.2.- MODALIDAD VENTILATORIA	146
5.2.3.3.- PROGRAMACIÓN DEL VENTILADOR	148
5.2.4.- ASPECTOS FISIOLÓGICOS AL INICIO Y A LA HORA DE VMNI	150
5.2.4.1.- VARIABLES HEMODINÁMICAS	150
5.2.4.2.- VARIABLES RESPIRATORIAS	151

5.2.4.3.- VARIABLES NEUROLÓGICAS	152
5.2.5.- ASPECTOS EVOLUTIVOS	153
5.2.5.1.- DISFUNCIÓN MULTIORGÁNICA	153
5.2.5.2.- ÉXITO DE LA TÉCNICA	154
5.2.5.3.- DURACIÓN DE LA VMNI	155
5.2.5.4.- COMPLICACIONES RELACIONADAS CON LA VMNI	156
5.2.5.4.1.- TIPOS DE COMPLICACIONES DE LA VMNI	158
5.2.5.5.- ESTANCIA Y MORTALIDAD	159
5.2.5.5.1.- ESTANCIA EN UCI Y HOSPITALARIA	159
5.2.5.5.2.- MORTALIDAD EN UCI	159
5.2.5.5.3.- MORTALIDAD HOSPITALARIA	159
5.3.- VARIABLES RELACIONADAS CON LA MORTALIDAD HOSPITALARIA. ANÁLISIS BIVARIANTE	160
5.3.1.- ASPECTOS DEMOGRÁFICOS	160
5.3.2.- ASPECTOS CLÍNICOS	162
5.3.2.1.- ANTECEDENTES PERSONALES Y COMORBILIDAD	162
5.3.2.2.- ETIOLOGÍA RESPONSABLE DEL USO DE VMNI	167
5.3.3.- ASPECTOS DE LA TERAPIA VENTILATORIA	168
5.3.3.1.- TIPO DE VENTILADOR	168
5.3.3.2.- MODALIDAD VENTILATORIA	169
5.3.4.- ASPECTOS EVOLUTIVOS	170
5.3.4.1.- COMPLICACIONES DE LA VMNI	170
5.3.4.1.1.- TIPOS DE COMPLICACIONES DE LA VMNI	171
5.3.4.2.- ONI	172
5.3.4.3.- INTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL	174
5.4.- ANÁLISIS MULTIVARIANTE	175
5.5.- SEGUIMIENTO CLÍNICO. MORTALIDAD AL AÑO	177

6.- DISCUSIÓN	178
6.1.- PREVALENCIA DE LA ONI	179
6.2.- FACTORES RELACIONADOS CON EL ESTABLECIMIENTO DE ONI	182
6.2.1.- EDAD	182
6.2.2.- GÉNERO	182
6.2.3.- PROCEDENCIA	183
6.2.4.- COMORBILIDAD	183
6.2.5.- ETIOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA	186
6.3.- COMPLICACIONES DE LA VMNI	187
6.4.- EFECTIVIDAD DE LA TÉCNICA	192
6.4.1.- ETIOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA	192
6.4.2.- RETRASO EN LA APLICACIÓN DEL SOPORTE VENTILATORIO	192
6.4.3.- TIPO DE VENTILADOR	193
6.4.4.- ONI	194
6.5.- MORTALIDAD Y ESTANCIA HOSPITALARIA	195
6.5.1.- FACTORES PREDICTIVOS PARA MORTALIDAD HOSPITALARIA	198
6.6.- SUPERVIVENCIA A LARGO PLAZO	202
7. – CONCLUSIONES	203
8.- LIMITACIONES	206
9.- BIBLIOGRAFÍA	208

1.- INTRODUCCIÓN

1.1- INSUFICIENCIA RESPIRATORIA.

El sistema respiratorio desempeña, entre otras, la función vital del intercambio gaseoso entre el torrente sanguíneo y el entorno. Mediante ésta, el oxígeno (O_2) es transportado hasta la superficie alveolar donde difunde a través de la membrana alveolo-capilar. Ya en la sangre, el O_2 se conjuga principalmente con la hemoglobina (permaneciendo un pequeño porcentaje disuelto en el plasma) para su transporte hacia los diferentes tejidos donde supone el sustrato básico para el metabolismo celular. El principal producto de desecho de este metabolismo aerobio es el dióxido de carbono (CO_2), que realiza el recorrido opuesto al oxígeno para finalmente ser espirado a la atmósfera. Por tanto, la insuficiencia respiratoria se define como aquel síndrome en el cual se produce una incapacidad, por parte del sistema respiratorio, para la formalización de un intercambio gaseoso adecuado de cara a los requerimientos metabólicos del individuo.¹ Clásicamente se ha definido la insuficiencia respiratoria como la disminución a nivel arterial de la presión parcial de oxígeno ($P_aO_2 < 60$ mmHg) o hipoxemia, aumento en la presión parcial de dióxido de carbono ($P_aCO_2 > 45$ mmHg) o hipercapnia, o bien como una combinación de ambas; respirando aire ambiente a nivel del mar, en estado de reposo y vigilia.² Recientemente se han presentado otras definiciones más restrictivas y que implican una mayor severidad del cuadro clínico presentándose la insuficiencia respiratoria hipercápnicica cuando los niveles de P_aCO_2 son superiores a 45 mmHg y la insuficiencia respiratoria hipoxémica cuando la P_aO_2 es menor de 55 mmHg en condiciones de fracción inspirada de oxígeno ($F_I O_2$) mayor o igual al 60%.³ No obstante, es recomendable valorar de forma individualizada los datos aportados por la gasometría arterial con las comorbilidades y antecedentes personales de

cada caso para aquilatar la verdadera magnitud y repercusión de la insuficiencia respiratoria.

Desde el punto de vista clínico conviene diferenciar a la insuficiencia respiratoria, por su impacto y relevancia, en dos formas:

- Insuficiencia Respiratoria Aguda (IRA), si su instauración se produce en el transcurso de minutos o pocas horas.
- Insuficiencia Respiratoria Crónica (IRC) cuando su desarrollo requiere un periodo de tiempo más amplio, generalmente semanas o meses.

Mientras que las manifestaciones del fracaso respiratorio crónico suelen ser más larvadas gracias a los mecanismos metabólicos de compensación; las consecuencias del fracaso respiratorio agudo son, en un alto porcentaje de casos, significativas tanto a nivel clínico como sobre la homeostasis interna siendo necesarias en estos casos la adopción de medidas de soporte más intensas y con mayor grado de celeridad que en el fracaso respiratorio crónico dada la gravedad potencial de la amenaza sobre la integridad vital del sujeto.

Son varias las situaciones clínicas y los mecanismos que contribuyen de forma aislada o conjunta al inadecuado intercambio gaseoso que conduce finalmente a la situación de insuficiencia respiratoria. Su conocimiento resulta vital con objeto de establecer un rápido diagnóstico etiológico para poder aplicar las medidas más adecuadas en cada caso. Entre los mecanismos fisiopatológicos más importantes podemos destacar:

- **Mecánica respiratoria alterada:**
 - ***Hiperinsuflación pulmonar.*** El fenómeno de la génesis de autoPEEP o PEEP intrínseca (PEEPi) supone uno de los factores más determinantes en el desarrollo de la fatiga ventilatoria en el paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
 - ***Incremento de la carga elástica.*** Presente en los casos de patología intra-abdominal, obesidad, síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA), fibrosis pulmonar, etc.
 - ***Alteraciones anatómicas y dinámicas de la pared torácica.*** Traumatismos, cifoescoliosis, defectos congénitos o fenómenos restrictivos secundarios a patología neuromuscular entre otras causas.
 - ***Resistencias aumentadas a nivel de las vías respiratorias.*** Entre sus causas más frecuentes se pueden citar el incremento de las secreciones respiratorias, fenómenos de broncoconstricción (circunstancias muy frecuentes en los pacientes EPOC) e implantación de tubos endotraqueales de diámetro reducido.
- **Bajo contenido de oxígeno en el ambiente.** Frecuente en las situaciones de permanencia en lugares ubicados a gran altura sobre el nivel del mar y en los casos de intoxicación por otro tipo de gases.
- **Depresión respiratoria de causa central.** Puede ser directa como ocurre en determinadas enfermedades del Sistema Nervioso Central (SNC) o con el empleo de fármacos sedantes. También puede manifestarse de forma indirecta como en el caso del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS).

- **Incremento del metabolismo.** En situaciones de fiebre, cuadros sépticos o incremento del aporte de hidratos de carbono en la alimentación.
- **Debilidad muscular.** Presente en los casos de malnutrición, anomalías electrolíticas, enfermedades neuromusculares, atrofia muscular en el contexto de ventilación mecánica prolongada, shock, sepsis, insuficiencia cardíaca y miopatía esteroidea entre otras.
- **Implementación o existencia previa de un cortocircuito arteriovenoso** (más frecuente en el ámbito pediátrico).
- **Alteración de la interfase alveolo-vascular.** Alteraciones de la difusión pulmonar, disfunción tanto a nivel alveolar (neumonía, edema pulmonar, atelectasia, enfisema, etc.) como vascular (tromboembolismo pulmonar, anemia, desplazamiento sanguíneo del O₂ por otros gases, etc.).

1.1.1- RELEVANCIA CLÍNICA DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA.

La incidencia y prevalencia de la IRA varía en función de la definición aplicada y de la población específica sometida a estudio.⁴ Según las fuentes consultadas, el impacto de esta entidad nosológica se encuentra entre 77.6 y 88.6 casos por cada 100000 habitantes y año.^{5;6} En las formas más severas como el SDRA, se estima que afecta hasta 58.7 casos por 100000 habitantes y año.⁷

Independientemente de la dificultad para acotar la verdadera incidencia y prevalencia de la IRA, la mayoría los autores coinciden en designar a esta circunstancia nosológica como una de las más prevalentes y de las que mayor número de consultas producen en las áreas de urgencias hospitalarias además de afectar de manera importante a un grupo poblacional (ancianos) cada vez más numeroso y con mayor número de comorbilidades.^{8;9} En el ámbito del enfermo crítico la prevalencia de la IRA es muy frecuente, oscilando entre el 13.3% y el 64%¹⁰⁻¹² condicionando además unas tasas de mortalidad relativamente elevadas en estrecha relación con la enfermedad subyacente, su severidad y el grado de disfunción orgánica que puede condicionar.¹³ En este sentido, diferentes autores han tratado de acordonar el impacto encontrándose tasas de mortalidad alrededor del 40%.^{5;6;11;14;15}

Con respecto a la IRC, con la EPOC como baluarte, se ha de tener en consideración que afecta a más del 5% de población adulta siendo además una de las principales causas de morbimortalidad en este grupo de individuos tanto en los registros realizados en los Estados Unidos de América (EEUU) como en el resto de entornos sanitarios.¹⁶ Sólo en los EEUU se registran aproximadamente 600000 ingresos y más de 13 millones de consultas médicas en un año; con un coste directo económico y sanitario de aproximadamente 15 billones de dólares.¹⁷ En nuestro entorno sociosanitario, supone

la cuarta causa de mortalidad,¹⁸ siendo responsable de entre el 10 y el 12% de las consultas en atención primaria y del 35% de las consultas en los servicios de Neumología¹⁹ junto con un coste equivalente al 0.2% del producto interior bruto.²⁰ No obstante, su impacto en términos de mortalidad, hospitalaria y en la unidad de cuidados intensivos (UCI), es significativamente menor que para la IRA.²¹⁻²³

1.1.2.- MANEJO DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA.

Aunque el mecanismo primario causante del episodio de insuficiencia respiratoria sea fácilmente identificable, es muy frecuente que se añadan otros durante el curso de la misma que potencien al anterior. Finalmente como vía fisiopatológica común lo que se produce es una discordancia entre la ventilación-perfusión (V/Q) a nivel de los alveolos pulmonares, constituyendo el eje vertebrador, promovedor y perpetuador de la situación de insuficiencia respiratoria. La insuficiencia respiratoria, y en mayor medida la de tipo agudo, constituye un síndrome de capital importancia en el manejo del paciente crítico ya sea debida a motivos exclusivamente respiratorios o como consecuencia del fallo primario de otro órgano.²⁴ Si no se consigue revertir con celeridad el desencadenante del cuadro de insuficiencia respiratoria, la evolución clínica avanza de forma progresiva hacia la claudicación de la musculatura respiratoria y/o la incapacidad de formalizar un adecuado intercambio gaseoso por parte del parénquima pulmonar, con la consiguiente entrada en situación de fracaso respiratorio tornándose necesario el soporte artificial. Es por ello que en el marco de las medidas básicas de soporte vital, el asegurar un correcto intercambio gaseoso es prioritario y definitorio de cara al pronóstico del paciente a corto, medio y largo plazo. Para este propósito, la asistencia respiratoria se puede aportar fundamentalmente de dos formas:

- **Oxigenoterapia convencional.** Mediante la aplicación de un flujo de aire enriquecido en O₂ a través de dispositivos como gafas nasales, mascarillas tipo Venturi o mascarillas reservorio.
- **Ventilación mecánica (VM).** Es decir, el suministro artificial de flujos ventilatorios, con objeto de ayudar de forma parcial o sustituir en su totalidad a la función ventilatoria del aparato respiratorio del individuo enfermo; mediante el

establecimiento de un gradiente de presiones entre la vía aérea y los alveolos pulmonares. A su vez, la VM se puede dividir en 2 grandes modalidades:

- **Invasiva (VMI):** Toma su calificativo de “invasiva” puesto que obvia y altera la barrera fisiológica que para la vía respiratoria representa la glotis mediante la colocación de un tubo endotraqueal. Clásicamente se ha considerado como la principal medida de tratamiento en la IRA hipoxémica grave, en el ámbito del paciente crítico, cuando la oxigenoterapia convencional se ha revelado fútil para mantener un adecuado manejo clínico y/o gasométrico.²⁵
- **No Invasiva (VMNI).** Esta solución terapéutica se define como aquella modalidad de soporte ventilatorio en la que la interfase entre el paciente y el ventilador prescinde de la necesidad de intubación orotraqueal o la canalización traqueal. De esta forma se evita el principal problema de la VMI, es decir: las complicaciones asociadas a la IET que a su vez condicionan de forma decisiva el pronóstico de los pacientes, especialmente en aquellos individuos afectados de insuficiencia respiratoria crónica y/o con diferentes niveles de inmunosupresión. Su aplicación se ha visto muy incrementada en los últimos años gracias a su capacidad, en pacientes seleccionados, para reducir la tasa de IET, neumonía nosocomial y mortalidad.^{26;27} El hecho de que se pueda aplicar tanto con respiradores específicos de VMNI como de VMI amplía la accesibilidad a la técnica por parte del personal sanitario reforzando así su difusión tanto desde el punto de vista teórico como práctico.

1.2.- VMNI. RECUERDO HISTÓRICO.

El primer dispositivo con la VMNI como fundamento teórico fue descrito por John Dalziel en 1838. Sin embargo, no será hasta la primera mitad del siglo XX, con la llegada de la energía eléctrica (era de los “respiradores de cuerpo”), cuando el uso de estos mecanismos goce de la confianza de la comunidad sanitaria. En 1928, Philip Drinker crea el conocido como “Pulmón de acero” consistente en un gran cilindro metálico, con un orificio en un extremo para la cabeza del paciente, dentro del cual se desarrollaban presiones negativas con objeto de ayudar al esfuerzo ventilatorio y/o mitigar el cansancio de los músculos respiratorios.²⁸ De hecho éste y otros mecanismos similares fueron la herramienta terapéutica de elección, en cuanto a soporte respiratorio se refiere, de los pacientes aquejados de parálisis o debilidad de los músculos respiratorios.

No obstante, la VMNI con presión negativa sufrió un duro revés en 1952 durante la gran epidemia de Poliomiелitis de Copenhague (Dinamarca) donde el uso de ventiladores con presión positiva superaron los resultados de los que proporcionaban presión negativa, fundamentalmente por la mejor protección y aislamiento de la vía aérea junto a un manejo más apropiado de las secreciones respiratorias. Este hecho promovió el uso de la ventilación invasiva con presión positiva, que se vio francamente reforzada durante las primeras décadas de la segunda mitad del siglo XX de forma paralela al desarrollo de las unidades de cuidados intensivos donde llegó a ser una práctica estándar para el manejo de pacientes con fracaso respiratorio agudo.

La aplicación no invasiva de presión positiva de manera intermitente, a mediados del siglo pasado, se circunscribió inicialmente para la dispensación de medicación aerosolizada (broncodilatadores). Sin embargo, algunos ensayos como el de A.

Barach²⁹ a principios del siglo pasado comienzan a apuntar su posible utilidad terapéutica en entidades tales como el edema agudo de pulmón (EAP) e incluso la valoración de la misma como procedimiento estándar de soporte respiratorio. Es a partir de la década de los 80-90 del pasado siglo cuando, tras el auge inicial por la VMI en el ámbito de los cuidados críticos, resurge el interés por la VMNI con la introducción exitosa de la misma en el manejo del SAOS mediante dispositivos suministradores de presión positiva continua en la vía aérea. Este hecho supuso una verdadera revolución puesto que favoreció la apertura del rango terapéutico al enfermo respiratorio crónico y un impulso considerable para su evaluación en diferentes procesos respiratorios. Por otro lado, el progresivo desarrollo tecnológico, con la aparición de nuevas interfases ventilador-paciente y la implementación de dispositivos cada vez más sofisticados, ha contribuido a una franca mejoría en los resultados de la técnica como expresión de la disponibilidad de mejores recursos técnicos y, fundamentalmente, por la aplicación cada vez más selectiva e individualizada de los mismos en respuesta a los requerimientos puntuales de cada paciente. Todo ello se haya reflejado en el gran interés suscitado en la última década, tanto a nivel académico como clínico, por esta forma de soporte ventilatorio. De hecho, podría decirse que existe más evidencia en la literatura científica sobre el uso de la VMNI que quizás sobre cualquiera del resto de estrategias de soporte respiratorio.²⁷ Es por ello que son múltiples las revisiones disponibles sobre la aplicación de VMNI en el manejo de la IRA,^{27;30-53} siendo además el eje central de varias conferencias de consenso.^{54;55} Fruto de este interés creciente por la VMNI son las guías de actuación en el fracaso respiratorio agudo publicadas por la sociedad británica del tórax.⁵⁶

1.3.- APLICACIÓN DE VMNI EN LA IRA. FISIOLOGÍA.

1.3.1.- EPOC REAGUDIZADA.

En los pacientes que experimentan descompensación aguda de EPOC, el incremento de la resistencia al flujo aéreo y la incapacidad para realizar una espiración completa antes de iniciar un nuevo ciclo inspiratorio favorecen la creación de un nivel elevado de hiperinsuflación dinámica, que desencadena una alteración en la geometría diafragmática que repercute en su potencia y resistencia al esfuerzo. Del mismo modo, pequeños incrementos en la resistencia al flujo aéreo (como los producidos por secreciones respiratorias o broncoespasmo) o aumentos de la demanda ventilatoria (en caso de fiebre o infección entre otras), pueden desembocar en fatiga muscular que se manifiesta por taquipnea, respiración superficial, hipercapnia y acidosis respiratoria. El trabajo respiratorio se incrementa para superar la carga inspiratoria relacionada con el desarrollo de autoPEEP y el incremento en las resistencias de la vía aérea. Cuando se eleva la P_aCO_2 incluso con un volumen minuto normal o elevado, los músculos respiratorios no son capaces de generar suficiente volumen alveolar para eliminar todo el CO_2 generado en el organismo. La resolución de este círculo patológico pasaría por mejorar la ventilación alveolar modificando el patrón respiratorio y disminuyendo el trabajo muscular. En este sentido, la VMNI se convierte en una herramienta terapéutica útil para reducir el trabajo respiratorio, evitar la IET y la conexión a VMI. La combinación de EPAP y presión de soporte compensan la autoPEEP (eliminando la carga inspiratoria adicional) y reducen el trabajo necesario para generar un determinado volumen tidal (V_t). Por ello, cuando se optimiza la aplicación de VMNI en este tipo de pacientes el V_t aumenta y la frecuencia respiratoria (FR) disminuye; obteniéndose una reducción en los niveles de P_aCO_2 , reinstauración de un pH_a normal y descenso

1.3.2.- IRA HIPOXÉMICA.

Cuando se aplica VMNI en los pacientes con IRA hipoxémica se pretende aumentar el nivel de oxigenación tisular, disminuir el trabajo respiratorio y mejorar el patrón de respiración superficial frecuente en estos casos. La EPAP aporta mejoría en el shunt secundario a las diferentes patologías responsables del fracaso respiratorio mediante la mejoría en la relación ventilación/perfusión secundaria al reclutamiento alveolar. Por otra parte también puede condicionar una disminución en el retorno venoso y en la postcarga del ventrículo izquierdo siendo ambos efectos beneficiosos en los pacientes con EAPc. [Figura 2]

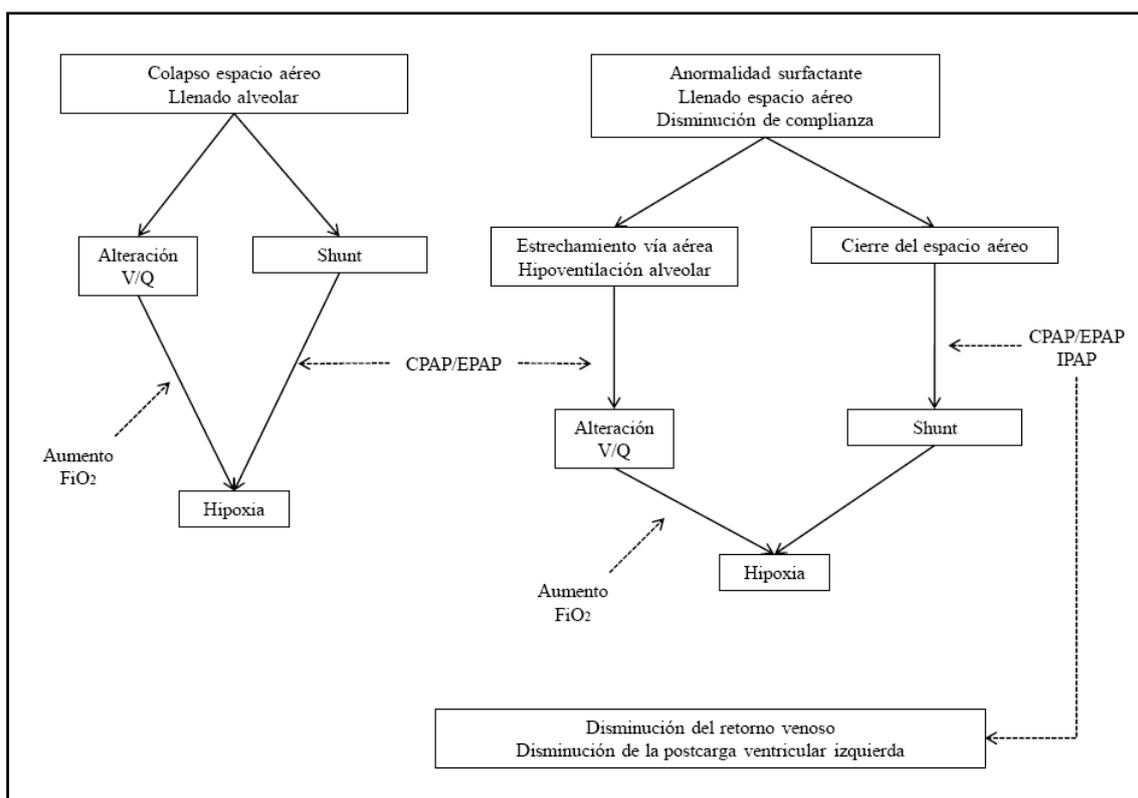


Figura 2: Fisiopatología de la IRA hipoxémica y aplicación de VMNI.

(V/Q: ventilación/perfusión; F_iO_2 : fracción inspirada de oxígeno; CPAP: presión positiva continua suministrada en la vía aérea; EPAP: presión positiva al final de la espiración en respiración espontánea; IPAP: presión positiva de soporte inspiratorio suministrada).

1.3.3.- ESTATUS HEMODINÁMICO.

En cuanto a la hemodinámica se refiere, la VMNI influye sobre la misma generalmente en menor grado que la VMI debido a los menores niveles de presión intratorácica alcanzados. Ambrosino⁵⁸ en un estudio sobre VMNI aplicada mediante soporte de presión, concluye que ésta no induce grandes alteraciones hemodinámicas salvo cuando se asocia presión positiva al final de la espiración. Thorens y colaboradores⁵⁹ investigaron los efectos hemodinámicos y sobre el sistema endocrino de la VMNI en pacientes con IRC restrictiva, la mayor parte de los cuales presentaban edemas periféricos. Observaron que la normalización de las alteraciones de los gases en sangre arterial se acompañaba de una disminución de la presión arterial sistólica y media, así como de un aumento en la fracción de eyección del ventrículo derecho sin que se modificara el índice cardiaco; siendo todos estos efectos determinantes en la pérdida de agua corporal total y en la desaparición del edema. En otro estudio⁶⁰ se compararon los efectos hemodinámicos de dos modalidades de VMNI (CPAP y BIPAP) en pacientes con y sin insuficiencia respiratoria aguda objetivándose un descenso en el gasto cardiaco sin cambios en la presión arterial pulmonar ni en la sistémica. Del mismo modo se apreció que con la aplicación de CPAP la presión de enclavamiento pulmonar y la frecuencia cardiaca (FC) eran menores que cuando se utilizaban dos niveles de presión y que el gasto cardiaco solo disminuía en aquellos pacientes con presiones de enclavamiento pulmonar por debajo de 12 mmHg.

1.3.4.- IMPLICACIONES GENERALES.

Los efectos favorables de la VMNI en los pacientes con IRA son en su mayor parte debidos a la reducción del trabajo de la musculatura respiratoria, lo que evita o mitiga la fatiga de la misma.^{26;47;61} Son varios los trabajos que han examinado esta circunstancia.^{57;58;61;62} En los pacientes tratados con éxito bajo VMNI, es clara la relación entre el descenso de la FR a medida que se incrementa el Vt desarrollado.^{63;64} De igual forma, son numerosos los estudios basados en la aplicación aguda de VMNI que han demostrado rápidas mejorías en el intercambio gaseoso tanto en la IRC reagudizada^{63;65-71} como en el fracaso respiratorio agudo.^{26;64;72-79} El aumento de la ventilación que ocurre durante la primera hora de terapia desempeña un papel fundamental en esta mejoría del intercambio gaseoso, con el correspondiente beneficio sobre el pronóstico del paciente, tanto a corto como a medio y largo plazo.

Por otra parte, la aplicación de un determinado nivel de presión espiratoria tiene el mismo beneficio potencial que la PEEP aplicada en los pacientes sometidos a VMI, con su correspondiente efecto beneficioso sobre la mejora de la relación V/Q y sobre los shunts desarrollados en los casos de SDRA o EAPc⁸⁰⁻⁸² con especial interés sobre estos últimos que además presenten, de forma conjunta, elevados niveles de P_aCO_2 .^{82;83} En estos últimos casos se ha objetivado además una disminución significativa de la necesidad de IET en relación con la aplicación de presión positiva sobre la vía aérea.⁸⁴ No obstante, estos efectos se hayan de forma estrecha subordinados a los niveles de volemia y a la función sistólica ventricular izquierda previa de cada individuo.⁸⁵

1.4.- MODALIDADES DE VMNI.

1.4.1.- PRESIÓN POSITIVA CONTINUA SOBRE LA VÍA AÉREA.

Consiste en una modalidad en la cual se genera una entrega constante de presión en la vía aérea durante la inspiración y la espiración, generándose así una “apertura neumática” permanente que dificulta el colapso o cierre completo de las unidades alveolares. De esta forma se consigue aumentar la capacidad residual funcional; abriendo los alvéolos colapsados o menos ventilados, para conseguir con ello disminuir los shunts izquierda-derecha intrapulmonares y mejorar la oxigenación. De igual forma, el incremento en la capacidad residual funcional puede mejorar la complianza pulmonar disminuyendo el trabajo respiratorio.⁸⁶ Además al disminuir la presión transmural del ventrículo izquierdo, puede reducir la postcarga e incrementar el gasto cardíaco,^{87;88} siendo una atractiva modalidad para el tratamiento del EAP.^{81;82} Por otro lado, al compensar el umbral de presión inspiratoria impuesto por la PEEPi, puede jugar un papel en la reducción del trabajo respiratorio en pacientes afectos de EPOC.^{89;90}

Dependiendo del ventilador seleccionado en UCI, la CPAP puede ser administrada utilizando modos "a demanda", "por flujo" o de "flujo continuo" con trabajo respiratorio impuesto, ligeramente diferente entre ellos.⁹¹ Aunque no son apropiados para el tratamiento agudo por los altos flujos que pueden ser necesarios; existen dispositivos sencillos, pequeños y de bajo coste que resultan muy adecuados para su uso a nivel domiciliario.^[Figura 3]



Figura 3: Dispositivo para CPAP domiciliaria en paciente afecto de SAOS.

1.4.2.- VMNI LIMITADA POR PRESIÓN.

La modalidad más conocida es la BiPAP o de aplicación de dos niveles de presión positiva en la vía aérea. Al suministrar 2 niveles de presión diferentes permite que se puedan ajustar los límites de presión por separado tanto en el tramo inspiratorio como en el espiratorio. La diferencia entre la presión inspiratoria (IPAP) y la espiratoria (EPAP), genera un gradiente o rampa barométrica que actúa como soporte de presión. Por ello, se ha de tener en consideración que los cambios realizados en cualquiera de los niveles de presión sin realizar ajustes paralelos en el otro (IPAP o EPAP según el caso), traerán consigo un cambio en el nivel de presión soporte aplicado. Aunque no es infrecuente el empleo de ventiladores estándar de UCI para la aplicación de esta modalidad de VMNI, el desarrollo tecnológico alcanzado en los dispositivos específicos para uso hospitalario y en los portátiles domiciliarios ^[Figura 4] en términos de compensación de fugas aéreas, sensibilidad de trigger, módulo de O₂, monitorización continua y sistemas de alarma para los principales parámetros respiratorios; ha repercutido en un incremento de su empleo para el soporte ventilatorio no invasivo en detrimento de los ventiladores convencionales de UCI. No obstante, al presentar un sistema de tubuladura única se favorece el fenómeno de “reinhalaación” de CO₂ o “rebreathing” que se puede mitigar administrando un nivel de EPAP de al menos 6 cmH₂O o con la incorporación al circuito de válvulas anti-rebreathing que permiten el lavado de CO₂ sin que aumenten las fugas en el sistema. Aparte de su aplicabilidad hospitalaria en el paciente agudo y crónico; por su manejabilidad, utilidad y bajo coste, los ventiladores con dos niveles de presión son ideales para su uso domiciliario en pacientes con fallo respiratorio crónico.



Figura 4: Dispositivo BiPAP portátil (izquierda) y hospitalario (derecha).

1.4.3.- VMNI LIMITADA POR VOLUMEN.

La mayoría de los ventiladores de UCI (tanto los convencionales de VMI como los específicos para VMNI) ofrecen la posibilidad de ventilar tanto bajo presión control como bajo volumen control. Una diferencia importante con respecto a la ventilación invasiva, es la utilización de V_t habitualmente mayores (10-15 ml/kg de peso) con objeto de compensar las previsible fugas aéreas. Habitualmente los ventiladores limitados por volumen, son utilizados en aquellos individuos que necesitan asistencia respiratoria continua, con severas deformidades de la caja torácica o con obesidad para satisfacer, gracias a su capacidad para generar presiones más elevadas, las altas demandas de presión necesarias para conseguir los V_t objetivo en este tipo de individuos. Su aplicación se concentra principalmente bajo la modalidad conocida como “ventilación mandatoria asistida controlada” en la cual el paciente genera un esfuerzo respiratorio, y de acuerdo a la sensibilidad preestablecida en el trigger del ventilador, ese esfuerzo tras ser analizado recibe un determinado apoyo volumétrico. Esta modalidad es bastante popular en aquellos enfermos con necesidades crónicas de ventilación continua.

1.4.4.- VMNI POR PRESIÓN NEGATIVA.

Lejos del auge experimentado a mediados del siglo pasado, el uso de ventiladores con presión negativa ha quedado relegado a algunos centros específicamente especializados. No obstante, el conocimiento de sus características y aplicaciones puede resultar muy útil ya que puede plantearse su aplicación en aquellos pacientes con intolerancia a los dispositivos de VMNI con presión positiva. Su funcionamiento se basa en la aplicación intermitente de presiones subatmosféricas sobre la pared torácica y abdominal, provocando de esta forma que la presión atmosférica a través de la boca distienda los pulmones durante la inspiración mientras que la espiración sucede de forma pasiva, por el retroceso elástico pulmonar que acontece cuando el ventilador vuelve a niveles atmosféricos de presión. La eficiencia de esta modalidad vendrá determinada por el grado de distensibilidad de la caja torácica y por la superficie sobre la que se aplique la presión negativa, de tal forma que el dispositivo será tanto más eficiente cuanto mayor sea la superficie de aplicación de presión negativa (tórax y abdomen) y mayor sea la complianza de las estructuras incluidas. Existen varios modelos para la aplicación de ventilación mediante presión negativa y entre ellos se encuentran:

- **El pulmón de acero o respirador de tanque**^[Figura 5.A]. Se trata de un dispositivo fiable y relativamente confortable; pero debido a su gran tamaño y peso, su uso se encuentra limitado y a veces contraindicado en aquellos individuos con problemas de claustrofobia.
- **La Coraza**,⁹² se trata de un mecanismo a priori menos eficiente que otros dispositivos como el anterior, puesto que aplica presión negativa sólo a una parte de la pared anterior del tórax y del abdomen.^[Figura 5.B]



Figura 5.A: Dispositivo de presión negativa tipo tanque o pulmón de acero (izquierda).
Figura 5.B: Dispositivo de presión negativa tipo Coraza (derecha).

Un inconveniente importante de los ventiladores de presión negativa es su capacidad para inducir apneas obstructivas incluso en sujetos normales,⁹³ aunque de forma más frecuente en pacientes con anomalías restrictivas del tórax; en los cuales a veces se torna necesario el paso a ventilación con presión positiva para resolver este problema.⁹⁴⁻⁹⁶ Este inconveniente se haya relacionado con la falta de contracción preinspiratoria de los músculos faríngeos, que previene el colapso de las vías aéreas altas durante la respiración normal iniciada por el paciente.⁹⁷ Pese a estos inconvenientes, en algunos estudios se han obtenido cifras de evitación de la IET y de mortalidad hospitalaria similares a las alcanzadas con VMNI con presión positiva.^{98;99}

Los ventiladores externos de alta frecuencia, ofrecen una alternativa a la presión negativa estándar.^{100;101} Están compuestos por una coraza toracoabdominal conectada a un oscilador, de tal forma que es capaz de desarrollar presiones oscilantes desde -70 cmH₂O hasta $+70$ cmH₂O a una frecuencia predeterminada pudiendo ser aplicados tanto para desarrollar ciclos ventilatorios normales como para movilizar secreciones respiratorias.

1.4.5.- OTRAS MODALIDADES DE VMNI.

La necesidad de modelos que proporcionen un mayor grado de adaptación al patrón respiratorio del paciente ha propiciado el desarrollo de nuevas modalidades de VMNI. Uno de estos nuevos modos ventilatorios es la ventilación asistida proporcional (PAV), cuyo objetivo es optimizar la interacción entre paciente-ventilador formalizando una relación más sincronizada entre ambos.¹⁰² En esta modalidad se realiza una valoración instantánea del flujo inspiratorio del paciente y su integral (volumen) utilizando un neumotacógrafo interno, de este modo tiene la capacidad de responder rápidamente al esfuerzo inspiratorio del paciente¹⁰²⁻¹⁰⁵ adaptando el soporte ventilatorio a la demanda ventilatoria reclamada. De esta forma, cuanto mayor es el esfuerzo del paciente mayor es el soporte que proporciona el ventilador. Ajustando la ganancia en las señales de flujo y volumen, el operador puede seleccionar la proporción de trabajo respiratorio que debe ser asistida. Pese a las esperanzas otorgadas inicialmente a este modo ventilatorio en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria, el porcentaje de fracaso es similar y únicamente en algunos estudios ha demostrado proporcionar una mejor tolerancia para el paciente que con la modalidad de presión de soporte.^{106;107}

1.4.6.- VENTILADORES DE DESPLAZAMIENTO ABDOMINAL.

En este grupo de mecanismos, la ventilación se ve favorecida por el desplazamiento de las vísceras abdominales con el correspondiente efecto de arrastre sobre el diafragma. Algunos ejemplos de estos dispositivos son:

La **cama oscilante**^[Figura 6] consiste en un colchón sobre una plataforma motorizada que oscila en un arco de aproximadamente 40° con el punto de anclaje a nivel de la cadera. Durante los ciclos de oscilación las vísceras abdominales y el diafragma resbalan hacia cefálico durante la asistencia espiratoria, mientras que durante la fase inspiratoria lo hacen en el sentido contrario.¹⁰⁸

El **neumocinturón**^[Figura 7] consiste en un mecanismo similar a un corsé neumático que circunda la pared abdominal del paciente.¹⁰⁹ Mediante el inflado intermitente del balón neumático se produce la compresión del contenido abdominal con la consiguiente elevación del diafragma y su correspondiente asistencia espiratoria. Durante el desinflado del balón, la gravedad hace volver el diafragma a su posición inicial favoreciéndose la fase inspiratoria de la respiración.

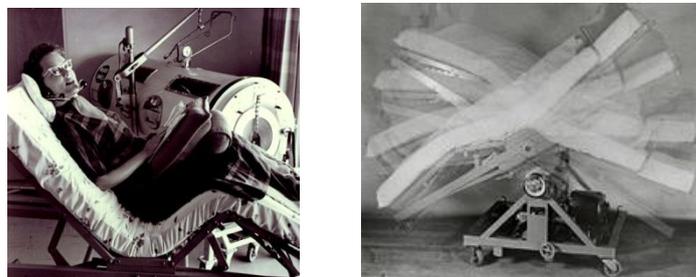


Figura 6: Cama oscilante (izquierda) y mecanismo de acción (derecha).

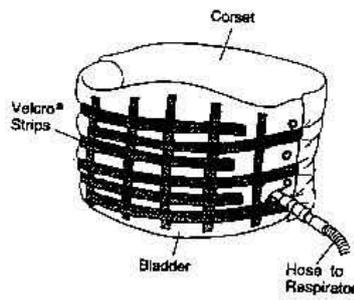


Figura 7: Lámina esquemática del neumocinturón.

Dado su mecanismo de asistencia diafragmática, tanto la cama oscilante como el neumocinturón se adaptan especialmente bien a pacientes con parálisis diafragmática bilateral. Sin embargo, ambos son inefectivos y tienen limitado su valor en pacientes con fallo respiratorio agudo. Así mismo, la eficacia de ambos depende de la complianza abdominal y torácica, por lo que en aquellos pacientes con cifoescoliosis severa, excesiva delgadez u obesidad, este procedimiento puede resultar subóptimo en la consecución de ciclos ventilatorios adecuados.

1.4.7.- OTRAS MODALIDADES DE ASISTENCIA VENTILATORIA NO INVASIVA.

El **marcapasos diafragmático** y la **respiración glossofaríngea**, son métodos utilizados en pacientes seleccionados para aumentar su independencia con respecto a otros mecanismos de asistencia ventilatoria más farragosos.

El **marcapasos diafragmático**^[Figura 8] está conformado por un transmisor de radiofrecuencia y una antena que recibe la señal en un electrodo quirúrgicamente implantado, habitualmente en el área subclavicular.¹¹⁰ El receptor y el electrodo estimulan el nervio frénico provocando la contracción diafragmática. El uso del marcapasos diafragmático está limitado a pacientes con hipoventilación central o lesiones altas de médula espinal, cuando se mantiene intacto el nervio frénico, o éste puede ser reparado.¹¹¹ Sin embargo, los recientes avances en ventilación no invasiva han eliminado la necesidad de los marcapasos diafragmáticos en los pacientes con hipoventilación central.

Entre las numerosas limitaciones del marcapasos diafragmático se encuentran su alto coste y la tendencia a producir obstrucción de las vías aéreas altas por el mismo mecanismo que los ventiladores de presión negativa, precisando la realización de traqueostomía en un alto porcentaje de los usuarios.¹¹²

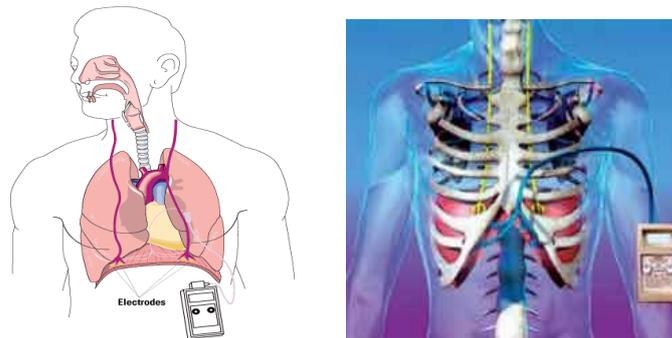


Figura 8: Marcapasos diafragmático.

La **respiración glossofaríngea o de "rana"** utiliza movilizaciones de la lengua y de los músculos faríngeos para inyectar o tragar aire hacia la tráquea. Cuando traga, el paciente sube y baja la lengua contra el paladar, a modo de émbolo, enviando el aire hacia la tráquea. Con práctica, cada movimiento inyecta aproximadamente 50-150 ml de aire cada medio segundo. El paciente entonces cierra la glotis para prevenir el escape de aire y rápidamente repite el proceso hasta lograr un V_t aceptable.

La ventaja más obvia de ésta técnica, es que no precisa asistencia mecánica. Sin embargo, su uso está limitado a pacientes que tengan intactos los músculos de la vía aérea superior, función pulmonar normalizada y capacidad para aprender la técnica. Son buenos candidatos los pacientes con lesiones espinales altas, síndromes postpolio, y pacientes seleccionados con otro tipo de enfermedades neuromusculares.¹¹³

1.5.- INTERFASES VENTILADOR-PACIENTE EN VMNI.

La diferencia fundamental entre la ventilación mecánica convencional y la VMNI con presión positiva radica en que en esta última el gas es liberado a la vía aérea a través de una mascarilla o "interfase" y no por medio de un conducto que invade la vía aérea (cánula de traqueostomía o tubo orotraqueal). La función principal de estas interfases es la de conectar el ventilador con la superficie facial del enfermo para optimizar la entrada más o menos uniforme de gas presurizado en la vía aérea a la vez que intenta minimizar las pérdidas aéreas con objeto de alcanzar niveles óptimos de adaptación y confort del paciente al dispositivo.

Los sistemas de fijación proporcionan la estabilidad necesaria de la interfase sobre la superficie facial del sujeto desempeñando de esta forma un papel importante en el éxito de la técnica puesto que de su buen manejo depende el confort del paciente y el volumen de fugas aéreas producido. Existe en el mercado una amplia variedad de sistemas de fijación, la mayoría de ellos diseñados para cada tipo de interfase específica. El anclaje de los mismos se realiza como mínimo sobre 2 puntos en la interfase siendo mayor la estabilidad de la fijación cuanto mayor es el número de anclajes.

Gracias en parte al gran desarrollo en el diagnóstico y tratamiento del SAOS, en la actualidad existen multitud de interfases diferentes con una amplia variedad de diseños, tamaños y materiales. Esta amplia oferta favorece la individualización de la interfase a utilizar. No obstante, en caso de ser necesario existe la posibilidad de fabricar mascarillas personalizadas para cada individuo.¹¹⁴ La adecuada selección de la interfase a utilizar, en función de la fisonomía del paciente y del tipo de patología

subyacente, es un aspecto de capital importancia para su correcta aplicación clínica si se tiene en cuenta que una de las principales causas del fracaso de la VMNI es la intolerancia a la interfase a través de la cual se aplica la misma.^{115;116} De forma global los diferentes tipos de interfases se pueden clasificar en:

1.5.1.- MASCARILLAS NASALES.

Ampliamente utilizada para la administración de VMNI tanto en su modalidad CPAP como en BiPAP, especialmente en aquellos casos que requieren de asistencia respiratoria crónica. Consisten en dispositivos triangulares o con forma cónica provistos de una cámara de aire en su contorno que actúa de sistema de sellado durante su aplicación sobre la piel del enfermo.^[Figura 9] Existen múltiples modelos y tamaños dada su gran demanda, fundamentalmente para el tratamiento de la apnea obstructiva del sueño. La mascarilla nasal estándar ejerce una presión sobre el puente de la nariz para lograr un adecuado sellado aéreo, causando a menudo irritación de la piel y enrojecimiento, y ocasionalmente ulceraciones.



Figura 9: Mascarilla nasal y disposición sobre el paciente.

1.5.2.- “ALMOHADA” O “SELLO” NASAL.

Consiste en un suave sello de goma o silicona que es insertado directamente en los orificios nasales.^[Figura 10] Como no ejerce presión en el puente de la nariz, la almohada nasal es utilizada en pacientes que desarrollan enrojecimiento o ulceración a este nivel con las mascarillas convencionales al igual que en aquellos que desarrollan claustrofobia con las interfases nasales convencionales.



Figura 10: Almohadilla o sello nasal.

1.5.3.- MASCARILLAS ORONASALES.

Su superficie de cobertura abarca tanto a la nariz como a la boca. Se emplea principalmente en las situaciones de fracaso respiratorio agudo para optimizar la entrega del O₂ si se tiene en consideración que este tipo de pacientes respiran fundamentalmente a través de la boca.^{114;117} No obstante, también es correcta su aplicación en procesos crónicos puesto que las progresivas mejoras en el diseño de las mismas, como sellos más confortables, la incorporación de sistemas de desanclaje rápidos y válvulas antiasfixia para prevenir el fenómeno de “rebreathing” en caso de fallo del respirador; han aumentado su aceptación en aplicaciones crónicas. En este incesante desarrollo, surge la mascarilla denominada “total face” realizada en plástico transparente y que incorpora un suave sello que se ajusta alrededor de todo el perímetro de la cara del paciente con lo que, al repartir la presión sobre una superficie mayor, minimiza las lesiones cutáneas desarrolladas con mayor frecuencia por las interfases previamente descritas.



Figura 11: Mascarilla oronasal.

1.5.4.- BOQUILLAS.

Las boquillas^[Figura 12] que se colocan sobre los labios, se han utilizado desde 1960 para realizar VMNI durante 24 horas al día en pacientes con fallo respiratorio crónico.¹¹⁸ Entre sus ventajas se encuentran su simplicidad y su bajo coste. Su uso se ha difundido en grupos de pacientes tetraplégicos portadores de traqueotomías para la aplicación de ventilación mecánica no invasiva.¹¹⁹

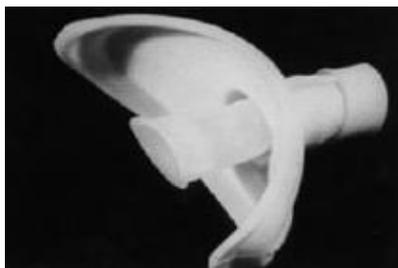


Figura 12: Boquilla con sello oral para VMNI.

1.5.5.- CASCO O “HELMET”.

Consiste en un casco desarrollado en plástico transparente y provisto de diversos canales de trabajo a través de los cuales se pueden realizar técnicas diagnósticas (procedimientos endoscópicos entre otros) e incluso nutrir al paciente.^[Figura 13] Su uso presenta importantes ventajas con respecto al resto de interfases: en primer lugar y por su diseño, presenta unos razonables niveles de tolerabilidad a la vez que permite la interacción del paciente con el entorno. En segundo lugar, su sistema de fijación presenta un menor riesgo de producir lesiones cutáneas. Por último, a diferencia del resto de interfases (condicionadas por la fisonomía del enfermo) el casco puede ser aplicado obviando el contorno y las lesiones faciales del paciente, si las hubiera.¹¹⁷

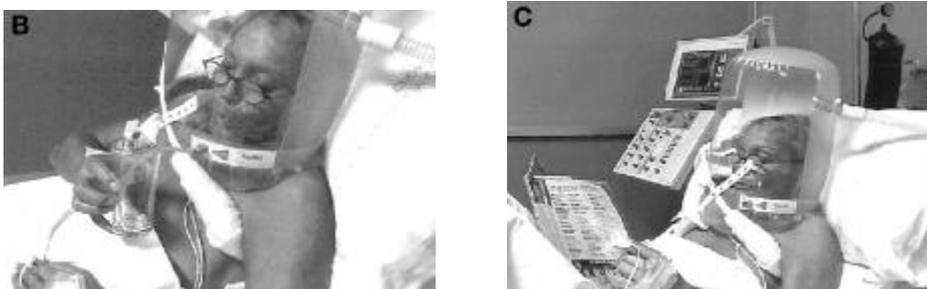


Figura 13: Interfase tipo casco o “helmet”.

1.6.- VENTAJAS DE LA VMNI.

La aplicación de ventilación mecánica no invasiva es ventajosa respecto a la VMI en cuanto a que.^{26;47}

- Minimiza las complicaciones derivadas del proceso de IET y de la VMI tales como la broncoaspiración, la dificultad para la intubación, las lesiones laringotraqueales, el deterioro hemodinámico, las arritmias y el barotrauma entre otras.
- No interfiere con los mecanismos de defensa de la vía aérea, de tal forma que reduce la presencia de infecciones en la vía aérea superior y la incidencia de neumonía nosocomial asociada a la ventilación.
- Obvia las complicaciones propias de la extubación como la ronquera, los traumatismos de garganta, la tos, la producción de esputo, la hemoptisis y la obstrucción de la vía aérea (disfunción de las cuerdas vocales, edema laríngeo y estenosis traqueal entre otros).
- Mejora el bienestar y la autonomía del paciente puesto que éste puede hablar o comer y además evita la necesidad de sedación profunda, mejorando el discomfort asociado a la intubación.
- Supone, por lo general, una alternativa más eficiente que la IET puesto que reduce tanto la estancia hospitalaria como los costes derivados de la misma; con especial interés en los pacientes con reagudizaciones de procesos respiratorios crónicos.

1.7.- COMPLICACIONES DE LA VMNI.

Las complicaciones relacionadas con la VMNI han sido motivo de estudio y valoración clínica, suponiendo uno de los principales inconvenientes de la técnica.^{120;121} La tasa de complicaciones varía entre el 10% y el 50% de los pacientes, incluyéndose aquellas derivadas del fracaso de la VMNI y la necesidad de IET.^{26;122} Pese a que en general presentan menor gravedad que las desarrolladas durante la VMI, no dejan de ser importantes para la práctica clínica habitual. Generalmente se relacionan con la interfase y con la presión o flujo de aire administrado. Entre ellas destacan:

- **Necrosis de la piel del puente nasal.** Aparece aproximadamente en el 10% de los pacientes. Se origina por la presión mantenida de la mascarilla sobre la piel y suele ir precedida por una primera fase de enrojecimiento, que si no mejora puede llevar a la ulceración y posterior necrosis. Como medidas profilácticas se pueden aplicar apósitos hidrocoloides entre la piel y la mascarilla o bien alternar el tipo de mascarilla (tanto el modelo como los puntos de aplicación).
- **Distensión gástrica:** La padecen entre el 30 y el 50% de los pacientes pero rara vez es intolerable. Suele deberse a la utilización de presiones elevadas y/o por deglución de aire por parte del paciente. En general no suele ser grave, aunque si la distensión es muy marcada se aconseja reducir la presión e incluso colocar una sonda nasogástrica.
- **Neumonía y sinusitis nosocomial:** Con la VMNI pese a que puede darse, se reduce el riesgo de infección nosocomial en relación con la VMI (con especial interés en el caso de la neumonía nosocomial). Este hecho ha sido demostrado

en diferentes estudios observacionales realizados en UCI,¹²³ múltiples ensayos aleatorizados^{26;63;124-126} y metaanálisis.¹²⁷

- **Irritación ocular, conjuntivitis:** Se debe generalmente a una fuga aérea por los bordes superiores de la mascarilla que impacta sobre la conjuntiva del ojo y la irrita. Su prevalencia se ha establecido entre el 15 y el 30% de los pacientes. Para su tratamiento se aconseja el empleo de colirios y el recambio de la mascarilla por una cuyo tamaño y morfología sea la más adecuada a la fisonomía del enfermo.
- **Sequedad de mucosas nasales y orofaríngeas:** Se trata de un fenómeno adverso muy frecuente en los pacientes tratados con VMNI, pudiendo afectar hasta al 75% de los mismos fundamentalmente en terapias prolongadas, con necesidad de altos flujos o cuando la respiración se realiza principalmente por la boca. Como resultado se producen secreciones más espesas que al secarse dificultan el trabajo respiratorio. El empleo de sistemas de humidificación activa pueden ayudar a disminuir este efecto adverso.
- **Aspiración de contenido gástrico:** Pese a que es poco frecuente (<5%), se trata de una de las complicaciones más importantes y potencialmente graves, tradicionalmente asociada a los pacientes ventilados con bajo nivel de conciencia. Su aparición suele llevar consigo la retirada de la VMNI y la necesidad de IET y conexión a VMI.
- **Inestabilidad hemodinámica:** La aplicación de presión positiva intratorácica puede disminuir hasta en un 15% el gasto cardíaco que en algunos pacientes puede llegar a provocar alteraciones hemodinámicas que obliguen a plantearse la retirada de la VMNI.¹²⁸

- **Reinhalación de CO₂:** Suele aparecer con aquellos ventiladores que usan una tubuladura única como rama inspiratoria y espiratoria, lo que propicia la reinhalación de parte del aire exhalado que contiene CO₂. Si esto ocurre se debe elevar la presión espiratoria por encima de 6 cmH₂O y/o utilizar válvulas anti-rebreathing.

- **Intolerancia y claustrofobia:** Puede afectar hasta la mitad de los pacientes sometidos a VMNI. La gran mayoría de pacientes no precisan tratamiento sino más bien una adecuada información por parte del médico o la enfermera encargada del paciente así como la recolocación de la mascarilla y/o reprogramación de los parámetros ventilatorios. Aunque con estas medidas suelen mejorar las molestias, hasta en un 10% de los pacientes se hace necesaria la administración de sedantes, el cambio de mascarilla o incluso la retirada de la VMNI.

- **Problemas de sincronización ventilador-paciente:** Se define la asincronía paciente-ventilador como una condición en la que existe una falta o ausencia de acoplamiento entre los mecanismos neurales del paciente y los ciclos ventilatorios mecánicamente asistidos.¹²⁰ Para una correcta sincronización es necesario que el esfuerzo inspiratorio del paciente genere la inmediata asistencia ventilatoria, que la provisión de flujo sea la adecuada a la demanda del enfermo y que el cese del esfuerzo inspiratorio corte la insuflación, de lo contrario se producirá una desadaptación con consecuencias no deseadas sobre la mecánica pulmonar y el intercambio gaseoso al provocar taquipnea, esfuerzos inspiratorios inútiles o ineficaces, hiperinsuflación dinámica y generación de auto-PEEP; todo lo cual conducirá a la fatiga de los músculos respiratorios,

hipoventilación alveolar, desaturación y finalmente fracaso de la VMNI. En la sincronización paciente-ventilador, no todos los equipos de ventilación se comportan de igual forma. Aunque los ventiladores controlados por presión o volumen aparentemente presentan eficacia similar, la utilización de presión de soporte se ha visto relacionada con menor número de efectos secundarios. La respuesta dinámica diferente de cada dispositivo puede influir en la adaptación del enfermo al ventilador y en la efectividad del soporte ventilatorio y, por tanto, tener repercusión sobre la tolerancia y la incidencia de complicaciones (hiperinsuflación y auto-PEEP o inducción de fatiga muscular respiratoria).

- **Otras complicaciones:** Aunque menos frecuentes también se han de tener en cuenta la posibilidad de desarrollo de neumotórax, traqueomalacia, perforación esofágica, neumoencéfalo en pacientes con traumatismo cráneo-encefálico e incluso herniación orbital unilateral. Aunque la distensión gástrica por aerofagia es frecuente, habitualmente es poco importante. No obstante, hay un caso publicado de síndrome compartimental abdominal por aumento de presión abdominal durante la aplicación de VMNI.¹²⁹

1.8.- INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DE LA VMNI

1.8.1.- INDICACIONES PARA LA APLICACIÓN DE VMNI.

El marco de actuación del soporte respiratorio con VMNI no se circunscribe únicamente al paciente crítico, sino que es un procedimiento válido en el ámbito de la hospitalización de agudos al igual que en la terapia domiciliar crónica o de mantenimiento. De hecho, la VMNI se ha aplicado en la práctica totalidad de los procesos nosológicos responsables tanto de IRA como de IRC reagudizada. El uso óptimo y por ende los beneficios que pueden derivarse de la técnica ventilatoria dependen de la adecuada selección de los candidatos subsidiarios de la técnica y de la experiencia del personal sanitario que la aplica. La progresiva mentalización de la profesión médica en torno a la eficacia de la VMNI, tanto en el marco del fracaso respiratorio agudo como en la IRC reagudizada, se está viendo reflejada en su empleo progresivo y cada vez más frecuente en diversas entidades clínicas. Sin embargo, pese a que la VMNI se ha utilizado para casi cualquier causa de IRA^{45;47;53;130;131} su eficacia se ha constatado de forma fehaciente en el paciente con reagudización de EPOC donde se ha demostrado una disminución en los costes, morbilidad, tasa de IET y mortalidad hospitalaria. En el resto de entidades nosológicas condicionantes de IRA los trabajos publicados hasta la fecha, con alto grado de heterogeneidad en lo que a su diseño se refiere y con reducidos tamaños muestrales en muchos casos, aportan resultados y conclusiones dispares⁴⁵ que obligan a plantear con cautela la aplicación de VMNI en estas patologías a la espera de nuevos estudios con mayor potencia clínica y estadística. No obstante, en la práctica clínica habitual la VMNI se está perfilando como primera medida de asistencia respiratoria en la mayor parte de los procesos responsables de fracaso respiratorio. La aplicación de VMNI se puede resumir a 6 grandes grupos etiológicos:

1.8.1.1.- EPOC REAGUDIZADA.

La aplicación de VMNI en el paciente con EPOC reagudizado ha sido una de las primeras indicaciones para la técnica ventilatoria no invasiva, con un porcentaje de fracaso (generalmente definido por la necesidad de IET) muy variable entre el 7 y el 64%.^{132;133} El nivel de evidencia para la aplicación de VMNI en este tipo de enfermos es muy fuerte cuando se compara con el tratamiento médico convencional. Son múltiples los estudios controlados y aleatorizados (algunos multicéntricos) que posteriormente han sido incluidos en varios metaanálisis¹³³⁻¹³⁷ que han demostrado que el empleo de VMNI en el enfermo EPOC reagudizado grave (con acidosis respiratoria) mejora la morbilidad, mortalidad y coste económico cuando se compara con la oxigenoterapia estándar. Por lo tanto, y en base a la literatura científica relacionada, se ha de considerar a la VMNI como una herramienta terapéutica de primera línea en el tratamiento de los pacientes con reagudizaciones de EPOC.

1.8.1.2.- EDEMA AGUDO DE PULMÓN CARDIOGÉNICO.

Durante los últimos años se han publicado múltiples estudios controlados y aleatorizados sobre el tratamiento de soporte respiratorio en el EAPc, inicialmente comparando CPAP frente a oxigenoterapia convencional y posteriormente ventilación con doble nivel de presión. Inicialmente todos los estudios apuntaban a que el uso de VMNI disminuía claramente la necesidad de IET pero pese a esta tendencia no se conseguía demostrar una disminución de la mortalidad hospitalaria. Estos estudios fueron recogidos en múltiples revisiones sistemáticas y metaanálisis^{81;83;84;138-141} donde se llegaba a la misma conclusión: el uso de cualquier modo de ventilación no invasiva (CPAP o BiPAP) mejoraba el pronóstico del paciente con edema EAPc, tanto por una disminución de morbilidad como de mortalidad, aunque para esta última no se consiguiera demostrar su reducción en todos los metaanálisis. Del mismo modo, no se han podido evidenciar diferencias en el pronóstico con la utilización de CPAP o BiPAP ni un riesgo aumentado de desarrollo de síndrome coronario agudo. Pese a toda la evidencia a favor del empleo de VMNI en el EAPc, la reciente publicación de un ensayo clínico multicéntrico, abierto y controlado cuestiona su utilidad al no encontrarse diferencias significativas en la necesidad de IET ni en la mortalidad hospitalaria entre los dos grupos (oxigenoterapia convencional y VMNI con CPAP o BiPAP) pese a la mejoría inicial más evidente en cuanto a disnea, taquicardia e hipercapnia registrada en los pacientes que fueron tratados con VMNI.¹⁴² No obstante, se hace necesaria la realización de nuevos estudios que corroboren la validez externa de los resultados de este último para modificar la concepción del soporte respiratorio en este tipo de pacientes.

1.8.1.3.- IRA HIPOXÉMICA.

Tradicionalmente en el paciente con fracaso respiratorio hipoxémico la aplicación de VMNI se ha considerado como una medida de soporte subóptima y con resultados contradictorios. No obstante, en grupos seleccionados de pacientes se han comunicado beneficios con esta modalidad ventilatoria. De hecho, Wysocki¹⁴³ compara VMNI con tratamiento convencional en pacientes con fracaso respiratorio no relacionado con EPOC apreciando diferencias beneficiosas en relación con la necesidad de IET y la mortalidad hospitalaria en los casos con P_aCO_2 anormalmente aumentada. Por otro lado, Antonelli²⁶ encuentra una reducción en las complicaciones y en la estancia hospitalaria en los pacientes con IRA hipoxémica tratados con VMNI cuando los compara con la VMI e incluso comunica una tendencia hacia la disminución de la mortalidad en el subgrupo de pacientes con soporte no invasivo. En la misma línea, Ferrer¹²⁵ comunica los resultados de su estudio multicéntrico donde concluye que la aplicación de VMNI sobre oxigenoterapia convencional disminuye las complicaciones y la mortalidad hospitalaria en este tipo de enfermos. Por otra parte, también se ha documentado la ausencia de beneficio en los enfermos con IRA hipoxémica con la aplicación de CPAP frente a oxigenoterapia convencional en lo que a evitación de IET y mortalidad se refiere.¹⁴⁴ Es por ello que los resultados recogidos por la literatura en este sentido dependen en gran medida de la etiología responsable de la IRA hipoxémica. En este sentido Confalonieri¹²⁶ comunica beneficios de la aplicación de VMNI en los pacientes con neumonía comunitaria grave en el sentido de reducción en las tasas de IET y en la estancia en UCI; no ocurriendo lo mismo al analizar la estancia hospitalaria y la mortalidad aunque en el subgrupo de pacientes con diagnóstico previo de EPOC se apreció disminución significativa de la mortalidad a los 60 días. En relación con las formas más severas de fracaso respiratorio hipoxémico como el SDRA, el metaanálisis realizado por Agarwal¹⁴⁵ no encuentra beneficio en la aplicación en

este tipo de pacientes; aunque un reciente estudio multicéntrico¹⁴⁶ comunica la evitación de la IET en pacientes con SDRA precoz sin fracaso multiorgánico hasta en un 54% de los casos cuando la terapia se aplica por personal experto.

1.8.1.4.- IRA EN EL PACIENTE INMUNODEPRIMIDO.

La reducción de las complicaciones infecciosas relacionadas con el empleo de la VMI es la razón principal para el empleo de la VMNI en este tipo de enfermos. Los estudios relacionados con la aplicación de la VMNI en el paciente inmunodeprimido se dividen en 2 grupos: los realizados en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y los desarrollados en otros tipos de pacientes inmunodeprimidos. En el primer grupo se han publicado tasas de evitación de la IET en pacientes con neumonía por *P. jiroveci* en torno al 70%.¹⁴⁷ En el segundo grupo se han comunicado descensos en las tasas de IET, en las complicaciones^{124;148} e incluso en la mortalidad hospitalaria.¹⁴⁸

1.8.1.5.- IRA EN EL PACIENTE PREVIAMENTE INTUBADO.

El empleo de VMNI en el paciente previamente intubado se circunscribe a 3 escenarios clínicos: por un lado los pacientes que tras completar el destete de la VMI y ser extubados desarrollan fracaso respiratorio, aquellos enfermos en los que se aplica VMNI para facilitar el destete de la VMI sin que cumplan criterios para la extubación y aquellos casos en los que los enfermos presentan factores de riesgo para el desarrollo diferido de fracaso respiratorio tras la extubación aplicándose la VMNI de forma profiláctica a continuación de la misma. En este sentido, los resultados aportados por 2 estudios controlados y aleatorizados en la IRA postextubación no abogan por el empleo de VMNI en este escenario clínico.^{149;150} En relación con la facilitación del destete de la VMI, los resultados comunicados por el metaanálisis realizado por Burns¹⁵¹ animan al uso de VMNI en este contexto a tenor de la reducción apreciada en la morbilidad, estancia hospitalaria y mortalidad en este tipo de enfermos. En lo que a la aplicación profiláctica de la VMNI se refiere, las conclusiones obtenidas en varios trabajos coinciden en el beneficio de la técnica sobre la reducción en la necesidad de reintubación orotraqueal y sobre la mortalidad en UCI^{152;153} e incluso sobre la mortalidad a los 3 meses en los pacientes que presenten hipercapnia en el momento de la extubación.¹⁵³

1.8.1.6.- IRA EN EL PACIENTE CON ONI.

Un porcentaje variable de los pacientes que requieren ingreso hospitalario por IRA presentan ONI. En este tipo de enfermos se podría aplicar VMNI con 2 fines principalmente: por un lado con intención de aliviar la sintomatología respiratoria y por otro con intención curativa cuando la causa responsable del fracaso respiratorio fuera potencialmente reversible. Hace más de una década ya se postuló que este tipo particular de pacientes podría ser uno de los principales subgrupos poblacionales a considerar para recibir soporte con VMNI.¹²² Como se abordará con mayor profundidad más adelante, tanto la prevalencia de esta medida de limitación del esfuerzo terapéutico (LET) como los resultados clínicos conseguidos varían según el entorno sociosanitario que se considere.

1.8.2.- CONTRAINDICACIONES PARA LA APLICACIÓN DE VMNI.

Tradicionalmente se ha considerado desaconsejado el empleo de VMNI^{47:54} en los pacientes con:

- Situación de parada cardio-respiratoria (PCR) inminente.
- Disminución importante del nivel de conciencia.
- Presencia de hemorragia digestiva alta de grado severo.
- Inestabilidad hemodinámica o presencia de arritmias cardíacas malignas.
- Deformidad facial (cirugía y/o trauma previo de la zona).
- Obstrucción de la vía aérea superior.
- Incapacidad para cooperar y/o proteger la vía aérea.
- Dificultad en el manejo de las secreciones respiratorias.
- Alto riesgo de broncoaspiración (obstrucción intestinal entre otras).
- Fracaso Multiorgánico

Salvo la situación de parada cardio-respiratoria inminente y la presencia de obstrucción importante de la vía aérea superior el resto de contraindicaciones se deben considerar como “relativas” puesto que, hasta la fecha, no existe evidencia científica que desaconseje taxativamente su uso en estas circunstancias.⁵⁶

1.9.- LIMITACIÓN DEL ESFUERZO TERAPÉUTICO Y ONI.

La situación demográfica actual de nuestro entorno refleja una marcada tendencia hacia el envejecimiento progresivo de la población. Este aumento de la esperanza de vida trae consigo la presencia de individuos con edad biológica considerable y, a su vez, con diferentes niveles de insuficiencia en los principales sistemas orgánicos (cardiovascular, respiratorio, endocrino, etc). Del mismo modo, el importante incremento en los últimos años del número de pacientes con procesos malignos en el ámbito de la oncohematología ha modificado el entorno asistencial a nivel hospitalario al aumentar el número de enfermos con pobre situación funcional secundaria al proceso nosológico en sí y/o como resultado del tratamiento recibido para el mismo. Este nuevo panorama de actuación, con enfermos con mala o limitada situación basal, conduce a situaciones patológicas cada vez más graves y complejas que hacen inevitable la limitación de la práctica de procedimientos terapéuticos agresivos; puesto que la prolongación de la vida sin tener en cuenta su calidad, puede no servir al mejor interés del paciente. Y además, la lucha por prolongarla con medios artificiales puede llegar a ser una acción degradante que viole los principios éticos, siendo incompatible con el presupuesto de dignidad humana. Sin embargo, esta última consideración no debe ser óbice, en los servicios de medicina intensiva, para la prestación de atención sanitaria enfocada a la causa responsable de la descompensación aguda; siempre y cuando ésta, sea considerada como potencialmente reversible. Por ello son lícitas las dudas que se generan tanto desde el punto de vista práctico como desde la ética sobre el uso de procedimientos terapéuticos agresivos, ya que la aplicación de medidas de soporte vital de este tipo sobre individuos con una reserva vital muy

limitada, lejos de mejorar su situación general pueden contribuir al empeoramiento y mayor cronificación de la misma, haciendo estéril la prestación sanitaria.

En base a esta última reflexión, y para intentar minimizar el denominado “encarnizamiento terapéutico”, surge como realidad asistencial el concepto de la limitación del esfuerzo terapéutico. Esta tendencia ética experimenta un amplio desarrollo durante la última década del pasado siglo, con la consecución de diversas posiciones de consenso en el seno de las diferentes sociedades científicas.^{154;155}

Las unidades de cuidados intensivos de nuestro entorno están expuestas, de manera casi rutinaria, a la “encrucijada” cada vez más complicada de establecer el límite entre proseguir la actitud terapéutica con ánimo de curación o encauzar los esfuerzos hacia la búsqueda del confort y el alivio sintomático del individuo enfermo en fase crónica avanzada o terminal. Como moduladores en este dilema se encuentran dos factores inherentes a la especialidad de medicina intensiva: por un lado la gravedad de la patología que se valora y, por otro, la celeridad (derivada del factor anterior) con la que se tienen que adoptar las decisiones y actitudes terapéuticas. Por ello, y con el ánimo de procurar una praxis metodológica, se deben tener en cuenta los cuatro principios básicos de la bioética:

- a. **No maleficencia:** De tal forma que los riesgos que se asuman al aplicar un determinado procedimiento terapéutico sean menores que los beneficios potenciales derivados del mismo. Sin embargo, en la práctica cotidiana en las áreas de cuidados críticos y semicríticos, no es infrecuente que las actitudes que se adoptan no contribuyan a prolongar una vida aceptable, sino más bien a alargar el proceso inevitable de la muerte con la consiguiente prorrogación del proceso agónico acompañante.¹⁵⁶

- b. **Beneficencia:** Respecto a este principio se ha de tener en consideración que no todo lo técnicamente posible resulta beneficioso para el enfermo como ya se ha mencionado previamente.
- c. **Autonomía:** Difícil abordaje presenta este punto en nuestro entorno en general, y en las unidades de cuidados intensivos de forma particular; puesto que son muchas las ocasiones donde no se puede obtener de forma reglada la autorización tanto por parte del paciente como de la familia para la prestación o no de atención sanitaria. Pese a la introducción en nuestra legislatura de las voluntades anticipadas aún es poca la difusión que presenta en nuestro entorno, a diferencia de lo que ocurre en otras regiones y culturas del mundo como en Norteamérica.
- d. **Justicia:** Resulta obvio que la prestación de recursos de forma desmesurada e incontrolada a pacientes irrecuperables puede repercutir, y sin duda en nuestro marco sanitario repercute, tanto en la cantidad como en la calidad de la atención sanitaria recibida por parte de otros individuos con mejores condiciones de base y expectativas de supervivencia.

Una vez tomados en consideración estos aspectos se puede implementar la práctica de la LET en las unidades de medicina intensiva en tres actitudes:¹⁵⁷

- Denegación del ingreso en la unidad de cuidados intensivos.
- Limitación del inicio de determinadas medidas de soporte vital.
- Retirada de éstas una vez comprobada la futilidad de las mismas.

Con respecto a estas 3 actitudes terapéuticas resulta obvio que:

- I. La inclusión de un paciente en la UCI debe responder a tres necesidades:
 - a. A la potencial reversibilidad del proceso amenazante.
 - b. A la necesidad de monitorización activa.
 - c. A la imposibilidad de que se pueda llevar a cabo el tratamiento necesario fuera de la misma.

- II. En relación con los dos últimos puntos se ha objetivado que resulta más difícil interrumpir que no iniciar los procedimientos terapéuticos cuando estos se revelan fútiles.¹⁵⁸ En la práctica asistencial habitual al enfermo crítico y semicrítico las decisiones sobre la aplicación o no de LET suelen venir marcadas generalmente por el criterio del médico intensivista responsable del paciente: conformado por la calidad de vida previa del sujeto y por la futura o predecible tras salvar el episodio agudo, según se ha puesto de manifiesto en estudios publicados sobre estados de opinión.¹⁵⁸

En el seno del complicado marco de decisión reflejado previamente, se añaden múltiples aspectos éticos, religiosos y logísticos (inherentes al ámbito sociosanitario correspondiente) que necesariamente interactúan y dificultan aún más la consecución de una práctica asistencial unitaria.¹⁵⁹⁻¹⁶² En esta línea se ha descrito el efecto diferencial, en un entorno sociosanitario diferente al nuestro, que para la práctica de la LET supone tanto el nivel de hospital¹⁶³ como el tipo de especialista que atiende al enfermo.^{164;165} Dentro de las asumibles diferencias regionales, existen incluso estados confesionales

donde la legislatura refleja la prohibición a la retirada de las medidas de soporte vital una vez iniciadas las mismas.¹⁶⁶

Pese a su presencia progresiva reflejada en varios estudios,^{167;168} la LET sigue suponiendo un hándicap generador de conflictos en la práctica habitual de las unidades de cuidados intensivos. Dentro de las medidas de LET se encuentra la VMNI como alternativa al soporte respiratorio convencional bajo IET, paradigma de las medidas de soporte vital. El fracaso respiratorio es un problema muy común en los individuos atendidos en las unidades de cuidados intensivos que a su vez se encuentran afectados de patologías terminales o con alto grado de cronificación y limitación.¹⁶⁹⁻¹⁷¹ En un buen número de casos, la causa responsable se puede considerar como reversible y por lo tanto el tratamiento con ventilación mecánica se podría asimilar como elemento terapéutico del proceso agudo.¹⁷² No obstante, dadas las especiales características basales de este tipo de pacientes con un alto porcentaje de ellos con procesos abigarradamente cronificados o en fase terminal, es lógico que tanto el paciente y su entorno como los profesionales sanitarios responsables cuestionen la conveniencia del uso de medidas agresivas de soporte vital.^{173;174}

En los últimos años, fuera y dentro de esta realidad sanitaria con pacientes no subsidiarios de ventilación mecánica convencional o pacientes con ONI, la VMNI está cobrando cada vez más fuerza como abordaje inicial del fracaso respiratorio agudo en diversidad de entidades nosológicas.^{45;47;56} Este progresivo incremento en su uso deriva como se mencionó previamente de su capacidad para evitar las complicaciones derivadas de la ventilación mecánica tradicional, consecuencia de la necesidad de canalización de la vía respiratoria, tales como el traumatismo de vías respiratorias altas,

la neumonía asociada a la ventilación, la necesidad de sedación importante, la inhibición de las barreras de defensa naturales de la vía aérea, la presencia de fenómenos hemorrágicos en la vía aérea y la pérdida de independencia del paciente entre otras; que interfieren de manera negativa en el proceso de destete y por ende en el pronóstico a corto, medio y largo plazo de los pacientes que se someten a esta modalidad de soporte respiratorio invasivo.

El empleo en la actualidad de la VMNI, sin embargo, aún genera controversia en los pacientes con patología terminal o con algún tipo de contraindicación para la ventilación mecánica convencional. Es aquí donde se revela fundamental el asesoramiento que, tanto la familia como el propio paciente, puedan recibir en relación con el uso paliativo y/o terapéutico de la VMNI en cada caso^{170;175;176} Existen dos corrientes de pensamiento al respecto:

Por un lado se encuentra una corriente de opinión que apoya el empleo de esta modalidad de asistencia ventilatoria en este tipo de enfermos como una herramienta terapéutica de primera línea y, fundamentalmente, en aquellos procesos respiratorios reversibles de forma aislada por el beneficio que sobre la supervivencia supone el obviar el acceso invasivo de la vía aérea.^{148;177} De igual forma, la capacidad que en determinados pacientes presenta la VMNI para proporcionar confort y cierta autonomía a aquellos enfermos inmersos en la etapa final de sus procesos patológicos,¹⁷⁸ tanto en el ámbito hospitalario como en el contexto de la cobertura paliativa a nivel domiciliario,¹⁷⁹ es otra de las razones argumentadas para su aplicación regular en este tipo de contexto asistencial.

En el otro extremo se encuentran aquellos equipos médicos que afirman que la VMNI es inadecuada en los supuestos previamente descritos. Este razonamiento se sustenta en la idea de que el empleo de VMNI en este tipo de pacientes lejos de aportar un soporte respiratorio digno en el proceso final de la vida condiciona una prolongación de la agonía previa a la defunción que puede no ser deseada tanto por el enfermo como por su entorno; además esta actitud supone un coste elevado en recursos humanos y técnicos¹⁸⁰ e incluso puede producir, en determinadas situaciones, mayor cantidad de efectos deletéreos que beneficiosos.¹⁸¹

1.10.- PREVALENCIA CLÍNICA DE LA ONI.

El establecimiento y adopción de medidas de LET difiere de forma considerable en función del marco socio-sanitario en el que se plantea su análisis, con dos bloques bien definidos. Por un lado el entorno socio-sanitario europeo y por otro lado el ámbito norteamericano.^[Figuras 14 y 15] Al analizar las diferentes series de pacientes ventilados con VMNI se aprecia una gran diferencia en el establecimiento de la ONI en los países de nuestro ámbito sanitario donde representa más de la cuarta parte de los pacientes sometidos a VMNI con un 26,8%,^{82:182-187} frente al entorno norteamericano donde el porcentaje de pacientes con ONI en las series se estima en el 10,1%.^{170:188-190} Las especiales condiciones socio-culturales de cada ámbito sanitario favorecen la mayor prevalencia en la adopción de medidas de limitación asistencial en los países de nuestro entorno.

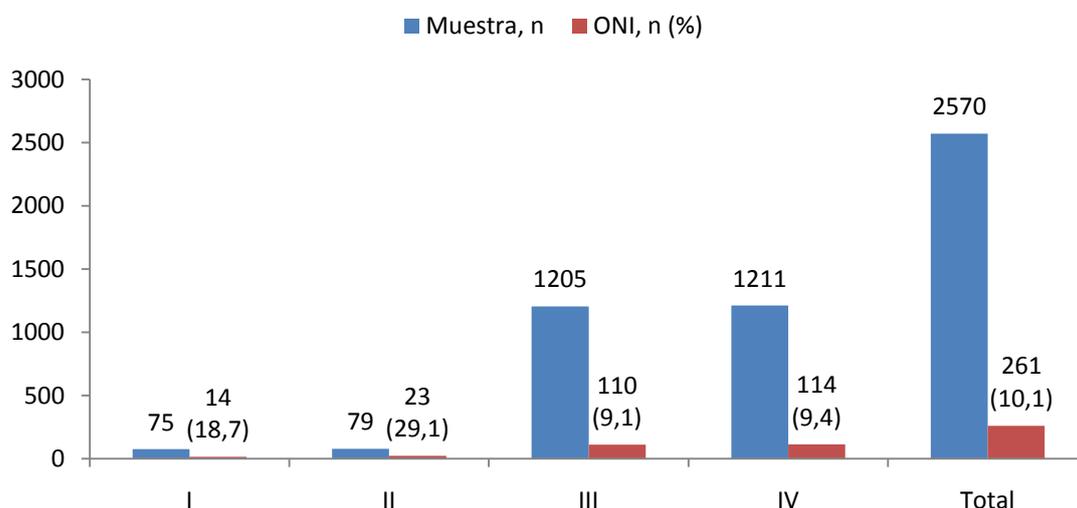


Figura 14: Prevalencia de ONI. Ámbito Norteamericano.

I: Alsous F et al. Intensive Care Med (1999) 25: 458-463. II: Rana S et al. Critical Care (2006) 10:R79. III: Nelson et al. Crit Care Med (2000) 28: 12 (suppl). IV: Schettino et al. Crit Care Med (2005) 33: 9 I: Alsous F et al. Intensive Care Med (1999) 25: 458-463. II: Rana S et al. Critical Care (2006) 10:R79. III: Nelson et al. Crit Care Med (2000) 28: 12 (suppl). IV: Schettino et al. Crit Care Med (2005) 33: 9.

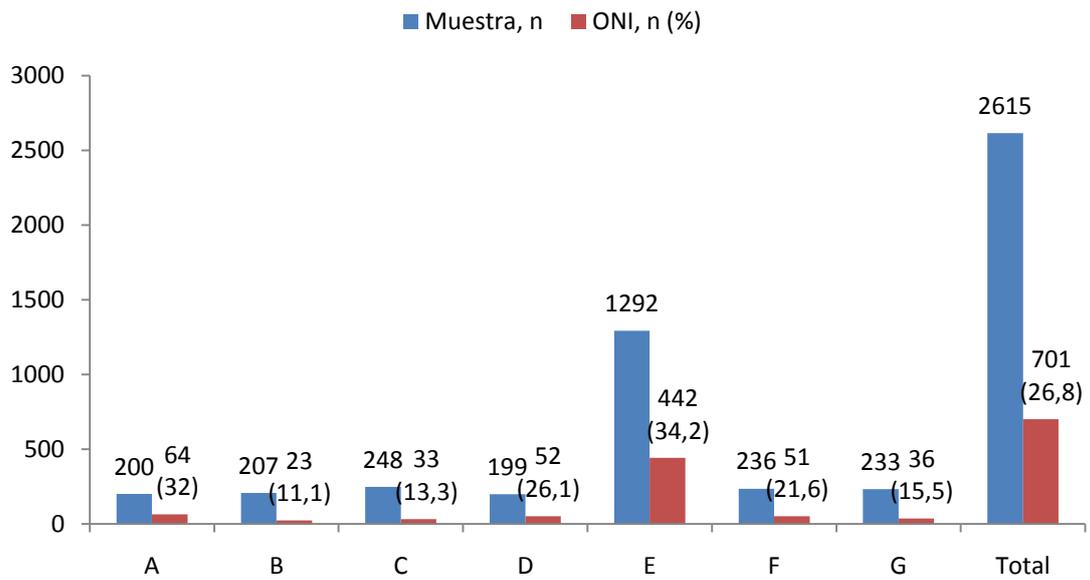


Figura 15: Prevalencia de ONI. Ámbito Europeo.

A: Antro et al. *Emerg Med J* (2005) 22: 772-777. B: Scala et al. *Monaldi Arch Chest Dis* (2004) 61:2, 94-101. C: Demoule et al. *Intensive Care Med* (2006) 32:11, 1747-1755. D: Rodríguez et al. *Med Clin* (2005) 124: 126-131. E: Nava et al. *Eur Respir J* (2007) 30:156-164. F: Confalonieri et al. *Eur Respir J* (2005) 25:348-355. G: Fernández et al. *Intensive Care Med* (2007) 33:350-354.

1.11.- ANÁLISIS DE LOS ESTUDIOS PREVIOS SOBRE VMNI EN PACIENTES CON ONI.

Como consecuencia de los prometedores resultados obtenidos durante los últimos 25 años por la VMNI, su empleo comienza a materializarse en situaciones nosológicas difícilmente planteables previamente.

Así en 1992, Benhamou y colaboradores, estudiaron a 30 pacientes de edad avanzada con IRA en los que por diferentes motivos (edad, condiciones fisiopatológicas de base, decisión familiar o valoraciones sanitarias previas) la aplicación de VMI era discutible.⁷² A estos individuos se les facilitó VMNI mediante mascarilla nasal. Los 30 individuos, de los cuales un 83% padecían patología respiratoria previa (principalmente EPOC con un 67% del total de pacientes), fueron divididos en 2 grupos:

- Aquellos donde la VMNI se empleó como último escalón terapéutico [I] y,
- El resto donde la VMNI se postuló como la primera línea de asistencia respiratoria [II] (estos últimos, sujetos más jóvenes y con mejor estado funcional previo).

La causa más frecuente de la descompensación respiratoria fue la etiología infecciosa (70% del total) seguido muy de lejos por EAP (13.3%), broncoespasmo (6.7%), tromboembolismo pulmonar (TEP) y trauma torácico (3.3% cada uno) y un caso (3.3%) sin etiología filiada. Los niveles de P_aO_2 experimentaron una rápida mejoría durante la primera hora de terapia y de forma mantenida durante las siguientes,

en paralelo con la respuesta clínica. Por el contrario, los niveles de P_aCO_2 se mantuvieron invariables durante la primera hora presentando, junto con las cifras de pH_a , mejoría progresiva tras varias horas de tratamiento.

Se produjeron similares tasas de éxito en los dos grupos (59% y 62% respectivamente) muy probablemente relacionado con la diferente actitud terapéutica: mientras que en el grupo I se mantuvo la VMNI tanto como fue posible, en el grupo II se suspendió rápidamente ante el fallo de la misma. Los niveles de tolerancia fueron más que aceptables con tan sólo un 23% de intolerancia relacionada principalmente con una pobre adaptación al ventilador y en menor cuantía por complicaciones locales asociadas a la mascarilla (erosión nasal, conjuntivitis, etc.). De hecho, tan sólo la presencia de buena tolerancia a la técnica se asoció significativamente a un mejor pronóstico. Por otra parte, la presencia de agitación y/o confusión se relacionó con un peor pronóstico aunque sin llegar a alcanzar significación estadística.

En un 70% de los enfermos se apreció rápida mejoría clínica tras la aplicación de VMNI y en un 60% se consiguió con éxito el destete de la misma (especialmente en los pacientes aquejados de EPOC descompensada). Por último, la cifra global de supervivencia al alta hospitalaria entre los pacientes con IET contraindicada fue del 53%. [Figura 16]

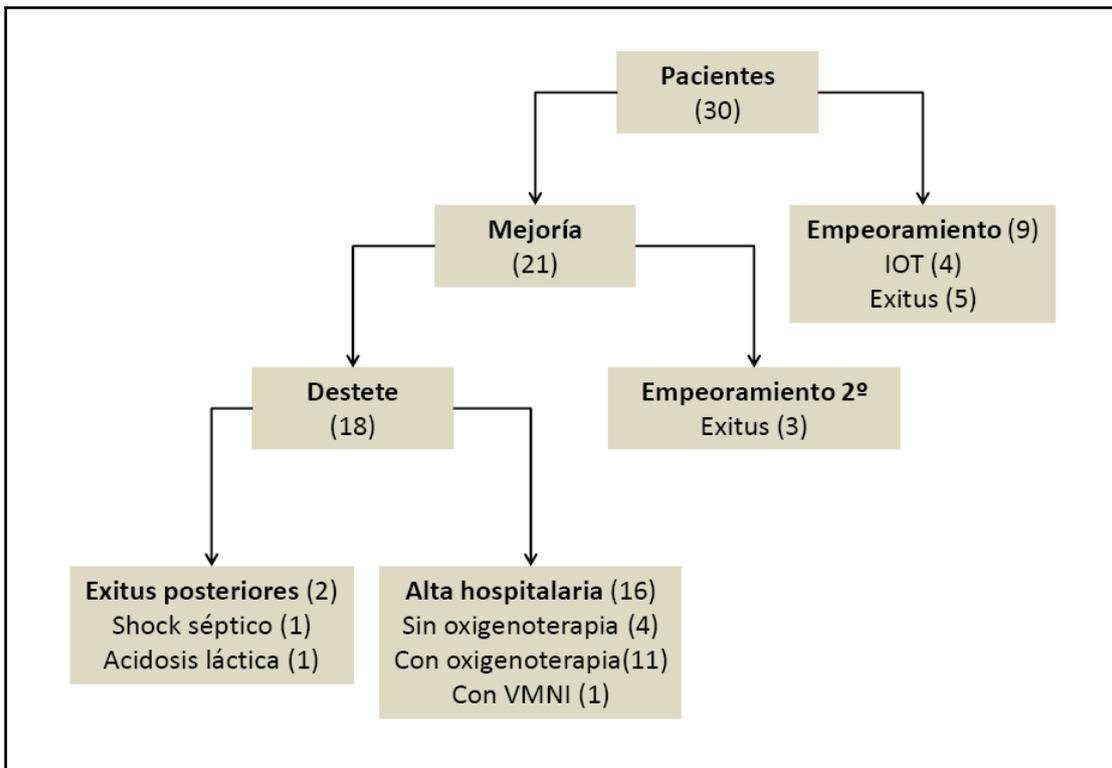


Figura 16: Benhamou D et al. Nasal mask ventilation in acute respiratory failure. Experience in elderly patients. Chest 1992 Sep;102(3):912-7. Flujograma clínico.

Estos hallazgos sirvieron de punto de partida para estudios posteriores sobre el empleo de VMNI en este tipo de pacientes. De hecho dos años más tarde, Meduri y colaboradores, publicaron su experiencia con 11 pacientes con IRA subsidiaria de ventilación mecánica, que a su vez rehusaron la intubación endotraqueal recibiendo por tanto asistencia ventilatoria a través de mascarilla facial.¹⁹¹ En este estudio, el componente hipercápnico (81.8%) predominó sobre el hipoxémico (18.2%) en la génesis del fracaso respiratorio. El seguimiento clínico del estudio se encuentra reflejado a continuación.^[Figura 17]

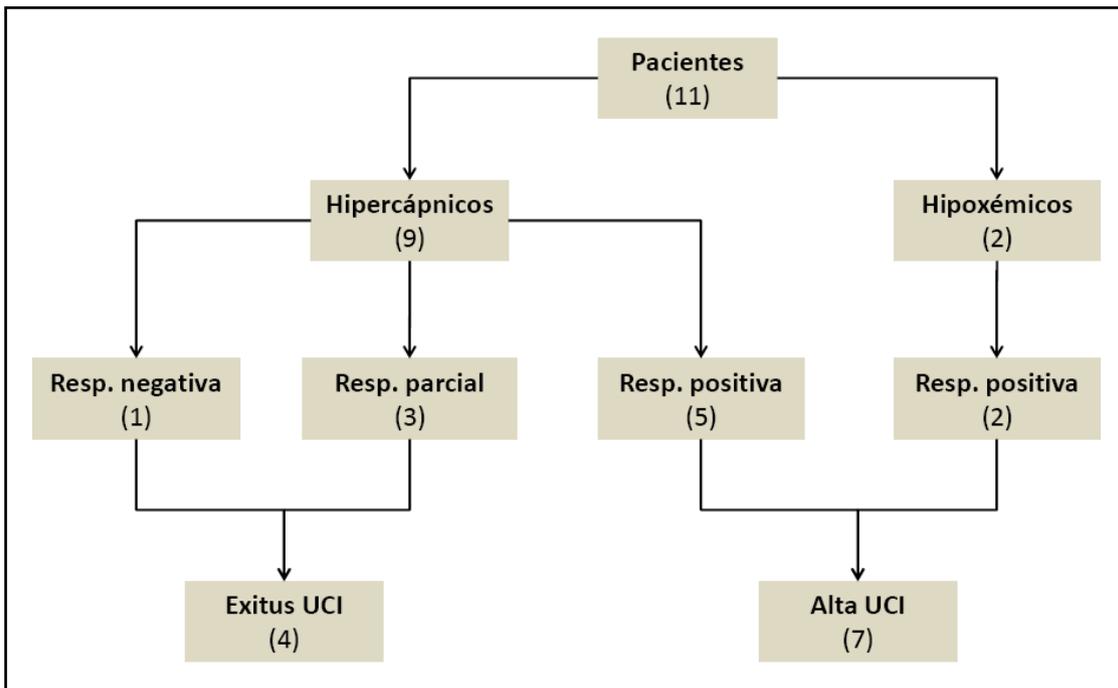


Figura 17: Meduri GU et al. Noninvasive mechanical ventilation via face mask in patients with acute respiratory failure who refused endotracheal intubation. Crit Care Med 1994 Oct;22(10):1584-90. Flujograma clínico.

Los niveles de adaptación fueron similares al estudio previamente comentado, con menos del 20% de intolerancia a la aplicación de VMNI. La supervivencia global en UCI fue del 63.6%, mientras que la tasa de complicaciones fue escasa (9%) y de ámbito local (úlceras nasales por decúbito). Durante la aplicación de VMNI se consideraron 3 tipos de respuesta según su repercusión clínica y gasométrica: Positiva, Negativa y Parcial.

Se apreciaron diferencias significativas en el pH_a de los supervivientes con respecto al de los no supervivientes en la 1ª hora de tratamiento (7.39 frente a 7.22; $p = 0.03$). Todos los supervivientes, por ninguno de los no supervivientes, presentaron $pH > 7.36$ en los diferentes controles analíticos protocolizados.

Frente al 100% de éxito de los pacientes con hipoxia (tan sólo 2 pacientes), los sujetos con IRA hipercápnica no consiguieron sobrevivir en un 44.4%. De estos últimos, un 50% debido a la imposibilidad de llevar a cabo el destete del ventilador mientras que el otro 50% fallecieron por complicaciones extra-respiratorias. No obstante, incluso cuando la VMNI no fue efectiva (en términos de supervivencia) se apreció mejoría significativa en el grado de disnea. De hecho, en los pacientes que recibieron VMNI se constataron elevados niveles de confort y autonomía, al igual que una menor carga emocional asociada al procedimiento en comparación con la VM convencional.

Con posterioridad, Chu y colaboradores, presentaron un estudio realizado con pacientes afectos de EPOC con o sin ONI (37 y 43 enfermos respectivamente) que presentaron FRA hipercápnico.¹⁹² En el grupo sin ONI se protocolizó el uso de VMI si se producía fallo de la VMNI. Los enfermos con ONI eran significativamente más ancianos (75.2 ± 6.6 años frente a 71.3 ± 8.4 años; $p = 0.029$). De igual forma presentaban mayor grado de disnea ($p < 0.001$), mayor estancia hospitalaria en el año previo (53 días, con un rango entre 0 y 285 días, frente a 22 días con rango entre 0 y 123 días; $p = 0.001$), requirieron mayores niveles de IPAP inicial (16.5 ± 3.3 cm H₂O frente a 15.2 ± 2.2 cm H₂O; $p = 0.043$) al igual que más tiempo de aplicación de VMNI (4 días frente a 3 días de mediana; $p = 0.049$). Del mismo modo presentaban peor situación basal según escalas de evaluación clínica y fisiológica. Los dos grupos obtuvieron similar respuesta gasométrica durante las primeras 24 horas de tratamiento. Los pacientes sin ONI consiguieron mejores tasas de supervivencia al año de

seguimiento (65.1% frente a 29.7%; $p < 0.0001$) y periodos más prolongados libres de incidencias con riesgo vital (292 días frente a 102 días; $p = 0.0004$).

De los resultados obtenidos durante la realización de este estudio se podría concluir que: los enfermos afectados de EPOC con ONI que experimentan IRA hipercápnica presentan un pronóstico desfavorable, puesto que un gran porcentaje de los pacientes fallecen o experimentan un nuevo episodio de peligro para su salud en el año siguiente; aunque este mal pronóstico podría estar motivado más por la mala situación basal de los individuos incluidos en el grupo con ONI (comorbilidad, edad avanzada, etc) que por el empleo de la técnica en sí.

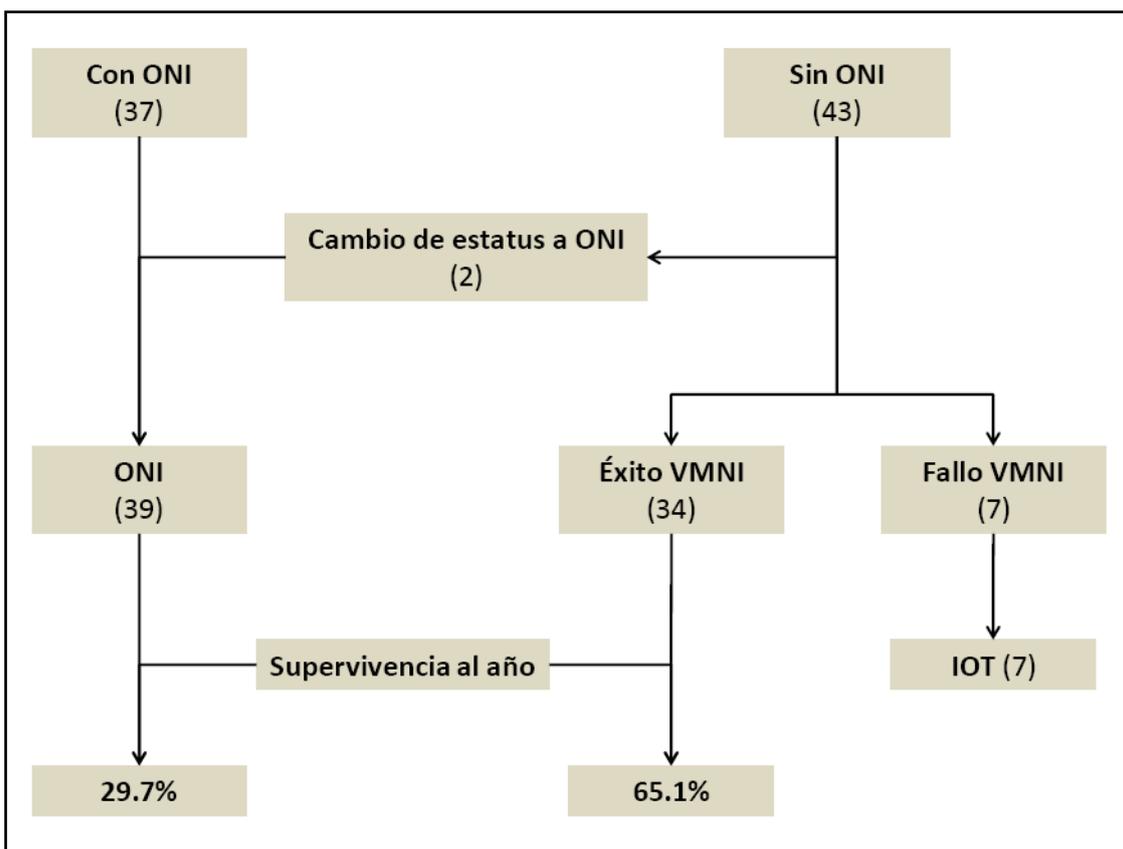


Figura 18: Chu CM et al. Noninvasive ventilation in patients with acute hypercapnic exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease who refused endotracheal intubation. Crit Care Med 2004 Feb;32(2):372-7. Flujograma clínico.

En el mismo año, Levy y colaboradores, publican las observaciones realizadas sobre todos los pacientes que precisaron VMNI en 4 centros hospitalarios durante 10 meses.¹⁹³ De un total de 1211 pacientes que recibieron asistencia ventilatoria de forma no invasiva, se registró la presencia de ONI en el 9,4% de los mismos (114 individuos). El objetivo del estudio fue determinar si el pronóstico de estos pacientes se veía influenciado por el diagnóstico al ingreso y/o por diferentes habilidades presentes durante la aplicación de la VMNI (maniobras de protección de la vía aérea tales como toser; tolerancia al ventilador, etc.); igualmente se pretendía determinar la supervivencia al alta hospitalaria y la valoración posterior de los pacientes con ONI tras la aplicación de la VMNI. El diagnóstico más frecuente fue EPOC (30%) seguido de Insuficiencia Cardíaca (IC) (21%) y neumonía (20%) entre otros. La población, como en el resto de los estudios previos, era de edad avanzada en su conjunto (77 ± 10 años) siendo los más ancianos los del grupo de IC y los más jóvenes los enfermos oncológicos.

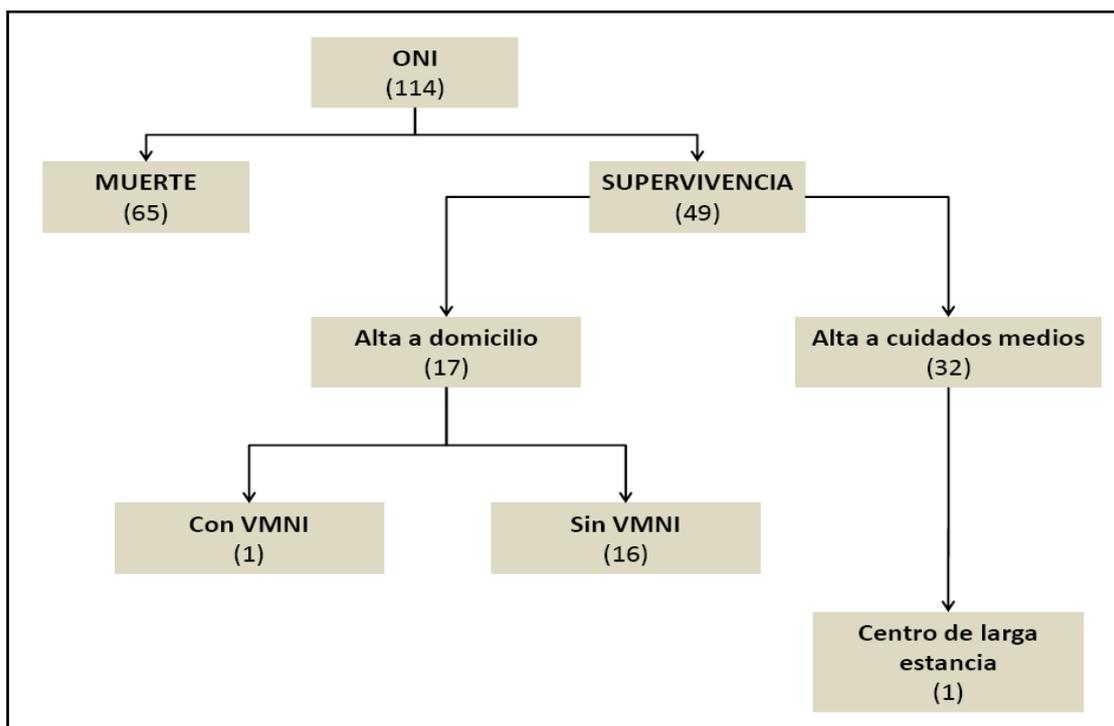


Figura 19: Levy M et al. Outcomes of patients with do-not-intubate orders treated with noninvasive ventilation. Crit Care Med 2004 Oct;32(10):2002-7. Flujograma clínico.

En el grupo de supervivientes se observó que tanto la edad, como la ubicación del enfermo (UCI frente a Planta), las cifras de pH_a inicial, de P_aO_2 , de P_aO_2/F_iO_2 así como la presencia de secreciones y agitación psicomotriz no presentaban influencia significativa sobre las tasas de supervivencia. Por otro lado, el presentar mayores niveles de P_aCO_2 , el tener un mejor nivel de conciencia, el diagnóstico de IC y la presencia del mecanismo de la tos conservado se relacionaron de forma significativa con una menor mortalidad. El diagnóstico de EPOC no se demostró predictor significativo de supervivencia en el análisis univariante aunque sí en el multivariante. La supervivencia global al alta hospitalaria fue del 43%. De este estudio se puede extraer que:

- Aproximadamente el 10% de los pacientes con FRA tratados con VMNI presentan ONI.
- Algunos diagnósticos como IC y EPOC se asocian a un mayor porcentaje de altas hospitalarias que otros tales como cáncer, neumonía, etc. (22.4% frente a 10.5%; $p < 0.05$).
- Determinadas apreciaciones clínicas a la cabecera del enfermo (tos, estado de vigilia, etc.) se relacionan con un buen pronóstico.
- A mayor nivel de P_aCO_2 mejor pronóstico (≥ 80 mmHg frente a < 80 mmHg: 58.1 y 31.9% de supervivencia respectivamente; $p < 0.035$) al contrario de lo que sucedía en el estudio de Meduri¹⁹¹.
- La tolerancia al ventilador y la presencia de agitación no se asocia con el pronóstico.
- El 43% de los pacientes con ONI e IRA que son tratados con VMNI sobreviven al ingreso hospitalario.

- El 65% de los pacientes que sobreviven a su estancia en el hospital requieren de su ingreso en un centro de cuidados medios.

Posteriormente, Schettino y colaboradores, publican los resultados de su trabajo realizado sobre una muestra de 131 pacientes con fracaso respiratorio agudo y ONI que fueron tratados con VMNI.¹⁷⁰ En su muestra predominó el fracaso respiratorio de índole hipoxémica (43.5%) sobre el resto de entidades: EAPc (21.4%), EPOC reagudizada (18.3%), fracaso respiratorio postextubación (9.9%) y fracaso respiratorio hipercápnico en pacientes no afectados de EPOC (6.9%). La mortalidad hospitalaria fue más importante en el grupo de fracaso respiratorio hipoxémico y en los pacientes con fracaso respiratorio postextubación junto con aquellos con insuficiencia respiratoria hipercápnica no ligada a EPOC conocida con el 86, 77 y 68% respectivamente. La presencia de neoplasia avanzada se observó en el 30.5% de los pacientes asociándose con elevado riesgo de muerte (85%).

Siguiendo la tónica de los estudios previos los pacientes incluidos tenían una edad avanzada, siendo de forma paradójica más jóvenes los que fallecieron (74.2 ± 14.3 años frente a 78.4 ± 12.4 años) aunque sin significación estadística ($p = 0.091$). En el grupo de supervivientes el diagnóstico de EAPc y de exacerbación de EPOC fue más frecuente que en el grupo de fallecidos donde la IRA hipoxémica, postextubación y el cáncer ($p = 0.002$) fueron los diagnósticos más frecuentes. De igual forma se apreció que tanto el grado de severidad evaluado por SAPS II (31.0 ± 8.3 puntos frente a 39.2 ± 11.7 puntos) como el nivel de conciencia calculado mediante la escala de Glasgow a las 2 horas de iniciada la terapia con VMNI (13.8 ± 2.0 puntos frente a 11.8 ± 3.3 puntos) y las cifras de albúmina sérica (3.0 ± 0.5 g/dl frente a 2.2 ± 0.6 g/dl) fueron significativamente mejores en los pacientes que sobrevivieron ($p < 0.001$). La FR descendió tras 2 horas de

VMNI tanto en el grupo de pacientes que sobrevivieron como en aquellos que fallecieron mientras que la escala de coma de Glasgow sólo mejoró en los que sobrevivieron, de forma similar a la mejoría en las cifras de pH_a y al descenso en los niveles de P_aCO_2 . Por contra, no hubo variaciones significativas en la P_aO_2/F_iO_2 al inicio y a las 2 horas de terapia en ambos grupos. Únicamente la escala de gravedad por SAPS II y los niveles de albúmina se mostraron como variables independientes relacionadas con la supervivencia. No hubo diferencias significativas entre los 2 grupos en cuanto a estancia hospitalaria y duración de la VMNI. Se emplearon de forma mayoritaria interfases faciales (94.7%) en detrimento de las mascarillas nasales (5.3%). Con respecto a las complicaciones, tanto la tasa como la severidad de las mismas fueron limitadas en ambos grupos sin que se objetivaran diferencias estadísticamente significativas en su incidencia entre los supervivientes y aquellos que fallecieron (16.3% vs 22.7% respectivamente; $p = 0.3$); predominando las lesiones cutáneas (64.5%) frente a la irritación ocular, la inestabilidad hemodinámica y la distensión gástrica asociada a vómitos con un 16.1, 16.1 y 3.3% respectivamente.

El análisis multivariante realizado solamente identificó como factores predictivos independientes para mortalidad las cifras de albúmina sérica (≤ 2.5 g/dL con OR 11.25) y el grado de severidad obtenido por el índice SAPS II (>35 puntos con OR 3.04).

Recientemente, se han publicado los resultados de un estudio con carácter retrospectivo sobre el uso de VMNI en pacientes con ONI.¹⁸⁵ El estudio fue llevado a cabo en el ámbito de una UCI médico-quirúrgica sobre un total de 233 pacientes que precisaron asistencia respiratoria con VMNI durante un periodo de 24 meses. La aplicación de VMNI fue mediante mascarillas oronasales a través de ventiladores específicos de VMNI y convencionales de UCI. La población de pacientes ventilados

con VMNI se dividió en 2 grupos según presentaran ONI [I] o no [II] (15 y 85% respectivamente). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a EPOC reagudizado como motivo del inicio de VMNI (35% frente a 33%; $p = 0.8$). Los pacientes con ONI eran más ancianos (73.8 ± 9.4 años frente a 67.1 ± 14.6 años; $p = 0.01$) y con mayor porcentaje de diagnóstico de proceso neoplásico (18% frente a 5%; $p = 0.02$). No se apreciaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo I y II en el índice de gravedad (20.0 ± 7.9 puntos frente a 18.0 ± 7.1 puntos; $p = 0.3$) ni en la mortalidad predicha mediante APACHE II ($32.0 \pm 22.5\%$ frente a $29.0 \pm 21.6\%$; $p = 0.6$) aunque sí mediante el Modelo de Predicción de Mortalidad a favor del grupo II ($38.0 \pm 23.8\%$ frente a $28.0\% \pm 21.1\%$; $p = 0.04$). La estancia en UCI fue más corta en los pacientes con ONI (6.3 ± 4.8 días frente a 12.0 ± 16.2 días; $p = 0.04$) de forma contraria a lo que sucedió con la mortalidad en UCI (59% frente a 18%; $p = 0.001$). En cuanto a la supervivencia hospitalaria, fue más baja en aquellos pacientes con ONI (26% frente a 74%; $p < 0.001$ y OR = 7.9).

En el análisis multivariante se identificaron como variables independientes para mortalidad hospitalaria y a los 6 meses del ingreso a:

- 1.- La necesidad de aminas vasoactivas (OR = 6.2 y 3.2 respectivamente),
- 2.- La presencia de fracaso renal agudo (OR = 3.3 y 3.2 respectivamente),
- 3.- La edad de los pacientes (OR = 1.02 y 1.04 respectivamente) y finalmente,
- 4.- La presencia de ONI (OR = 11.4 y 9.2 respectivamente), ésta última con mayor impacto clínico.

Durante el proceso de seguimiento en los 6 meses siguientes al ingreso hospitalario se apreció un deterioro progresivo en la supervivencia de todos los grupos excepto en aquellos sin ONI y en aquellos que no tenían diagnóstico de EPOC. La supervivencia a los 6 meses en el grupo con ONI fue del 15%. No obstante se han de

analizar con cautela los resultados de este trabajo por su carácter unicéntrico y retrospectivo.

La mortalidad registrada en los diferentes trabajos expuestos presenta notables diferencias según el estudio analizado.^[Figura 20] Esta discrepancia de cifras podría explicarse por la gran heterogeneidad entre sí de los trabajos publicados tanto por el ámbito estudiado (mortalidad en UCI, a nivel hospitalario y al año del ingreso) como por la experiencia de los diferentes grupos de trabajo, los protocolos de ventilación y el material aplicado (ventiladores específicos de VMNI y/o ventiladores convencionales de VMI con software para VMNI). Además es remarcable la menor tasa de mortalidad en los trabajos más antiguos en comparación con los más contemporáneos en probable relación con tamaños muestrales más reducidos y seleccionados en los primeros estudios en los que existe un importante predominio de pacientes con procesos respiratorios crónicos.

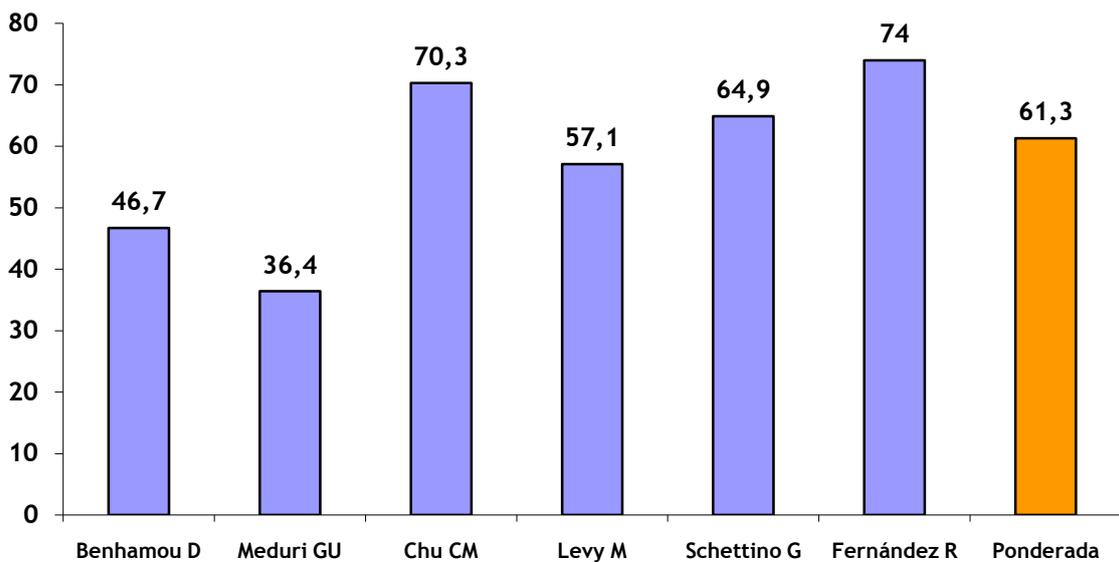


Figura 20: Mortalidad (%) en los diferentes estudios previos sobre VMNI y ONI.

2.-HIPÓTESIS

Nuestra hipótesis de trabajo considera que la aplicación de VMNI puede ofrecer beneficios en términos de efectividad, seguridad y supervivencia a largo plazo en los pacientes con IRA que no son candidatos o desestiman someterse a VMI.

3.- OBJETIVOS

Los objetivos planteados en la realización de este trabajo se pueden resumir en cuatro:

1.- Analizar la prevalencia de la limitación del esfuerzo terapéutico en nuestra población en lo que a ONI se refiere.

2.- Determinar si la aplicación de VMNI puede ser considerada una medida efectiva y segura de soporte respiratorio en la población de pacientes con ONI que experimentan IRA.

3.- Analizar los factores predictivos para el fracaso de la VMNI y mortalidad hospitalaria en este tipo de enfermos.

4.- Analizar la supervivencia al año de los pacientes con ONI.

4.- MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio, observacional y prospectivo, fue desarrollado en la UCI del Hospital Universitario José María Morales Meseguer (Murcia) entre Octubre de 1996 y Diciembre de 2005. La unidad de medicina intensiva de este centro hospitalario, adscrito al Servicio Murciano de Salud, tiene capacidad para 18 camas donde se presta atención a pacientes críticos en el ámbito de la patología médico-quirúrgica, coronaria y traumatológica.

El proceso de reclutamiento de los pacientes tuvo como objetivo la detección de pacientes, tanto en el área de urgencias como en el ámbito de la hospitalización de agudos, con el diagnóstico de IRA o IRC reagudizada susceptible de soporte respiratorio precoz en el marco de la UCI. En una aproximación global, la población objeto de estudio se dividió de forma dicotómica e independientemente de la patología responsable de la descompensación respiratoria en 2 grupos según presentaran o no, ONI; ya fuera por manifestación previa del propio paciente o, en su defecto, según el criterio de los familiares más próximos, del representante legal o como resultado del consenso obtenido entre estos últimos y el equipo médico responsable.

4.1.- SELECCIÓN DE PACIENTES.

Se incluyeron todos los pacientes que de forma consecutiva presentaron IRA al ingreso o durante la hospitalización requiriendo soporte ventilatorio no invasivo. El seguimiento de los mismos tuvo lugar durante su estancia en UCI, en el área de hospitalización de agudos y posteriormente se recopilaban mediante encuesta telefónica los datos referentes a la supervivencia de los mismos transcurridos 12 meses desde el ingreso inicial en UCI.

4.1.1.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Se incluyeron todos aquellos pacientes que ingresaron en UCI con diagnóstico de IRA o IRC reagudizada precisando a su vez soporte ventilatorio no invasivo en presencia de las siguientes circunstancias:

- Disnea o dificultad respiratoria grave asociada a:
- Presencia de fracaso respiratorio, definido por:
 1. Necesidad de utilización activa de la musculatura respiratoria accesoria (músculos esternocleidomastoideo, intercostales o presencia de respiración paradójica abdominal) y/o por la existencia de una FR mayor de 24 respiraciones por minuto en etiologías hipoventilatorias y mayor de 29 respiraciones por minuto en etiologías hipoxémicas.
 2. Retención aguda o crónica de CO₂ (PaCO₂ > 45 mmHg con pH_a < 7.35).
 3. Hipoxemia grave definida por la presencia de un índice P_aO₂/F_iO₂ < 250.

4.1.2.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

La presencia de las siguientes situaciones supuso la contraindicación para el empleo de VMNI:

- Respiración agónica o parada cardio-respiratoria inminente.
- Cirugía reciente facial, esofágica o de vía aérea superior.
- Hemorragia digestiva alta activa grave.
- Deterioro hemodinámico secundario a arritmias ventriculares malignas.
- Obstrucción fija y severa de la vía aérea superior.
- Deformidad facial que impide la aplicación de cualquier forma de mascarilla.
- Coma de etiología diferente a la del fallo respiratorio (hipoglucémica, neurológica o farmacológica). Estos pacientes fueron identificados mediante la historia clínica, exploración física y análisis de laboratorio. Un estudio de imagen mediante tomografía computerizada craneal se realizaba cuando el paciente permanecía con deterioro de conciencia pese a la normalización de los niveles de P_aCO_2 y pH_a .

No fueron considerados criterios de exclusión las siguientes condiciones clínicas:

- Deterioro del nivel de conciencia debido a hipercapnia y/o hipoxemia.
- Shock, una vez conseguida la estabilidad hemodinámica con fluidoterapia y drogas vasoactivas a dosis bajas (< 0.2-0.3 microgramos/kilogramo/minuto de Noradrenalina).
- Secreciones respiratorias abundantes, siempre que pudieran ser manejadas de forma conveniente por el paciente y por el equipo de enfermería.

4.2.- TIPO DE VENTILADOR, MODALIDADES VENTILATORIAS E INTERFASES.

El soporte ventilatorio fue administrado mediante el empleo de ventiladores específicos para VMNI (BIPAP ST-D™ y VISION™ Ventilatory Support System. Respironics, Inc, Murrysville). La elección de la interfase aplicada sobre los pacientes, tanto el tipo de interfase (Nasal, Oronasal, Facial total y tipo Helmet) como el tamaño de la misma, se realizó en función de las características clínicas, la fisonomía y los niveles de tolerancia a las mismas de cada paciente.

Al inicio de la terapia se emplearon fundamentalmente interfases oronasales, siendo sustituidas por otro tipo (nasal, facial total o tipo helmet) en función del tipo de fracaso respiratorio y ante la aparición de intolerancia a las mismas o de lesiones cutáneas. Se prestó especial atención en la titulación de las presiones requeridas en cada caso al igual que en el nivel de fugas resultante (inferiores a 40-60 litros/minuto como objetivo) con objeto de conseguir niveles de tolerancia adecuados además de minimizar el impacto de las presiones altas sobre la producción de lesiones faciales y sobre los niveles de fuga de la interfase. Del mismo modo se colocaron apósitos coloides sobre las principales zonas de apoyo de las mascarillas (región frontal y puente nasal) para minimizar, en lo posible, la aparición e intensidad de las lesiones faciales por presión. En aquellos sujetos donde no se consiguió una adecuada adaptación a la técnica se ensayaron, siempre que la situación clínica de cada caso lo permitiera, sedantes a dosis bajas e intermitentes (bolos intravenosos de 2-3 mg de cloruro mórfico o 2-3 mg de Midazolam). Como medida de profilaxis para la broncoaspiración y para mejorar la ventilación se procedió a colocar la cabecera del paciente en posición semi-incorporada (45°).

La modalidad ventilatoria utilizada fundamentalmente fue BiPAP y, en menor porcentaje, CPAP. Tanto las interfases como las modalidades ventilatorias así como los niveles de presión aplicados al paciente fueron definidas en cada caso según el criterio del facultativo responsable del mismo según el protocolo vigente en la Unidad.

4.3.- PROTOCOLO DE VMNI.

Todo paciente ingresado en UCI que cumpliera los criterios de selección previamente definidos se sometió a VMNI. El protocolo para aplicar VMNI comenzaba con la colocación del paciente en posición semisentada en 45°, la monitorización continua de la pulsioximetría, frecuencia cardíaca y respiratoria, y del resto de constantes vitales (presión arterial, diuresis, temperatura). En aquellos casos en los que existiera alto riesgo de broncoaspiración y/o distensión gástrica se procedió a la colocación de sonda nasogástrica como medida cautelar (como por ejemplo en los pacientes con náuseas o en aquellos con deterioro importante del nivel de conciencia definido por un ECG menor o igual de 10). En estos casos se intentó minimizar la cuantía de las fugas aéreas mediante el empleo de apósitos alrededor de la sonda junto con la monitorización muy estricta de la presión inspiratoria con objeto de detectar de forma precoz la pérdida de presión secundaria a niveles elevados de fuga aérea. La colocación de sonda nasogástrica para prevención de distensión gástrica o vómitos en pacientes con deterioro del nivel de conciencia, fue utilizada únicamente en los primeros años del estudio; decidiéndose posteriormente su no colocación dada la baja tasa de vómitos apreciada en este tipo de pacientes.

Siempre y cuando fuera posible, se explicaba a los pacientes o familiares (en caso de pacientes en coma) en que consistía la VMNI y los potenciales inconvenientes y molestias derivadas de su aplicación. Así mismo, cuando se indicaba VMNI a un paciente, se procedía a establecer un plan alternativo en caso de fracaso de la terapia. La presencia o no de ONI se tomaba de acuerdo a las características del proceso patológico del paciente, calidad de vida previa, expectativas de mejoría, y teniendo siempre en cuenta la opinión del propio paciente o de los familiares más cercanos.

En cuanto a la programación, modalidad e interfase aplicada con cada respirador de VMNI se tuvieron en cuenta diversos aspectos clínicos y técnicos:

- Etiología responsable de la descompensación respiratoria.
- Fisonomía del paciente.
- Nivel de tolerancia a la modalidad ventilatoria e interfase aplicada.
- Criterio del facultativo responsable de cada caso.

Al inicio de la terapia, una vez elegida la mascarilla adecuada para cada paciente se procedía a la aplicación de la misma de forma manual por parte del médico o enfermera, sin fijación por el arnés, para intentar familiarizar al paciente con la mascarilla sin que supusiera un estrés muy importante. Inmediatamente después se ponía en marcha el ventilador. El modo ventilatorio preferido fue BiPAP, utilizándose únicamente CPAP en pacientes con IRA hipoxémica moderada y sin deterioro del nivel de conciencia. En estos casos, se procedía a cambiar a modalidad BiPAP ante la ausencia de mejoría o empeoramiento clínico y gasométrico en la primera hora de terapia. La ventilación fue iniciada en modo espontáneo/timed, con una FR mínima de 20 respiraciones por minuto. La IPAP fue iniciada con 12 cmH₂O. Los niveles de IPAP fueron elevándose de 2 a 3 cmH₂O cada 2-4 horas, según la tolerancia, para alcanzar un Vt de al menos 7 ml/kg de peso ideal o un valor de pH_a > 7.30 sin exceder los 30 cmH₂O. La EPAP fue iniciada a nivel de 5 cmH₂O, elevándose si era necesario para contrarrestar el nivel de presión positiva a final de la espiración intrínseca, o para tratar la hipoxemia.

En aquellos pacientes en los que se empleó como soporte ventilatorio inicial la CPAP se comenzaba con un nivel de al menos 7 cmH₂O con incrementos de 1-2 cmH₂O, según respuesta clínica y analítica, hasta un máximo de 15 cmH₂O.

La F_iO₂ se ajustó para mantener la SatO₂ por encima del 92% con F_iO₂ menor del 60% siempre que fuera posible. Las muestras de sangre arterial fueron obtenidas en todos los pacientes antes de aplicar VMNI, a la hora de iniciada la terapia, y posteriormente cada 12 horas o ante un cambio clínico significativo. En aquellos casos en los que se evidenció al inicio de la VMNI cifras elevadas de P_aCO₂ se optó por el empleo de un sistema valvular exhalatorio tipo plateau (Respironics™, Inc, Murrysville).

Tras unos minutos de VMNI se procedía a la sujeción de la mascarilla a la cabeza del paciente mediante un arnés, intentando que la presión de sujeción no fuera molesta para el paciente ni presionara de forma excesiva la piel a nivel frontal y/o nasal. Además, en este momento, se explicaba al paciente como podía retirarse la mascarilla de forma urgente y como solicitar ayuda.

Todos los pacientes recibieron VMNI mecánica durante al menos las primeras 12 horas de ingreso en UCI, intentando mantener el soporte 24 horas con mínimas interrupciones para administrar medicación oral o líquidos, siempre y cuando la situación clínica lo permitiera. En los pacientes con alteración del nivel de conciencia la VMNI se mantenía al menos hasta alcanzar 15 puntos en la ECG. En los pacientes con EAP o crisis asmática aguda que experimentaron mejoría rápida de los síntomas se iniciaba el destete del ventilador de forma más precoz. Cuando el paciente estaba oxigenado adecuadamente (SatO₂ ≥ 95%; FiO₂ ≤ 40% o equivalente), con FR menor de

24 respiraciones por minuto y sin utilización de la musculatura respiratoria accesorio, se procedía al destete de la VMNI mediante 2 estrategias diferentes:

1.- Descenso en los niveles de IPAP y EPAP de 3 cmH₂O y 2 cmH₂O cada hora respectivamente hasta alcanzar 12 cmH₂O de IPAP y 5 cmH₂O de EPAP. Llegado este punto se suspendía el soporte con VMNI si la FR y la oxigenación permanecían estables.

2.- Suspensión directa de la VMNI en aquellos casos con mejoría muy evidente y estabilidad mantenida de los parámetros respiratorios.

En ambos casos, al paciente una vez destetado del ventilador se le proporcionaba oxigenoterapia convencional a la misma concentración que antes de la suspensión de la VMNI con subsiguiente monitorización estrecha del mismo. Si posteriormente la FR se elevaba por encima de 30 respiraciones por minuto, la SatO₂ disminuía por debajo de 88% o el paciente presentaba signos clínicos compatibles con esfuerzo respiratorio excesivo se procedía al reinicio de la VMNI con los parámetros ventilatorios previos; obtándose por un destete más lento alternando de forma intermitente periodos de respiración espontánea con otros con terapia ventilatoria hasta que el paciente pudiera mantener de forma efectiva una respiración espontánea no asistida.

4.4.- FRACASO DE LA VMNI.

En aquellos casos en los que no se obtuvo una respuesta satisfactoria a la VMNI, las actitudes a seguir fueron 2 en función de si el paciente se encontraba o no dentro del grupo con ONI:

- **Pacientes con ONI:** En este grupo se mantuvo el soporte respiratorio con VMNI, pese a la ausencia mantenida de respuesta clínica y analítica, hasta la mejoría del proceso desencadenante de la descompensación respiratoria o hasta el fallecimiento del paciente.
- **Pacientes sin ONI:** Este grupo de enfermos se sometió a IET principalmente ante la evidencia de:
 - a. Ausencia de mejoría o empeoramiento de la IRA, e incluso con riesgo inminente de parada cardio-respiratoria.
 - FR persistentemente > 40 respiraciones por minuto pese a optimización de la interfase y de la ventilación.
 - Fracaso en la mejoría del intercambio gaseoso dentro de las primeras 4-6 horas de terapia ventilatoria (descenso entre 0.05-0.1 del valor previo de pH_a en relación con el incremento de P_aCO_2 o descenso de 30-50 puntos en la ratio P_aO_2/F_iO_2 con respecto a su nivel basal documentado al inicio de la terapia)
 - Ausencia de mejoría neurológica en el paciente con deterioro del nivel de conciencia previo a la VMNI (ausencia de incremento, en las primeras 4-6 horas de ventilación, de al menos 2 puntos en ECG sobre la puntuación basal registrada).

- b. Deterioro hemodinámico pese a una adecuada fluidoterapia y dosis bajas de agentes vasopresores.
- c. Aparición de arritmias ventriculares malignas no controladas.
- d. Imposibilidad para manejar las secreciones bronquiales de forma adecuada.
- e. Necesidad de cirugía urgente que precisara anestesia general.
- f. Intolerancia a la terapia ventilatoria pese a pulsos intermitentes de sedantes a baja dosis.
- g. Aparición de coma secundario a causa estructural.

La VMI se realizó a través de tubos endotraqueales (Mallinckrodt Hi-Lo; Mallinckrodt Laboratorios, Athlone, Ireland) vía oral y los ventiladores utilizados fueron muy diversos dependiendo de la disponibilidad de los mismos. Inicialmente, tras la IET, los pacientes fueron ventilados en modalidad asistida/controlada por volumen, precisando sedación y analgesia en perfusión continua para mantener una adecuada sincronía con el ventilador.

Una vez mejorada la situación clínica del paciente, se utilizaban criterios estándar para iniciar la desconexión de la VMI, definidos por la presencia de todos los siguientes puntos:

- Evidencia clínica de resolución o mejoría de la enfermedad subyacente
- Corrección de la hipoxemia arterial: $P_aO_2 > 60$ mmHg con $FiO_2 \leq 40\%$ y $PEEP \leq 5$ cmH₂O.
- Ausencia de fiebre ($>38^\circ\text{C}$) o hipotermia ($<35^\circ\text{C}$).

- Hemoglobina sanguínea >80 gramos por litro.
- Estabilidad hemodinámica.
- Nivel de conciencia conservado, sin efectos residuales de la sedación.

Una vez cumplidos todos los criterios anteriores se intentaba el destete del ventilador generalmente mediante test de respiración espontánea (prueba en T) diaria. La ausencia, dentro de un máximo de 2 horas, de todos los siguientes signos de intolerancia durante la prueba de tolerancia de la respiración espontánea conducía a la extubación del paciente y a la administración de oxígeno a través de una mascarilla convencional:

- FR superior a 35 respiraciones por minuto (rpm).
- SatO₂ por pulsioximetría < 90% con F_iO₂ ≥ 40%.
- FC >140 o < 50 latidos por minuto (lpm).
- Presión arterial sistólica >200 o <70 mmHg.
- Disminución del nivel de conciencia, agitación o diaforesis.
- Signos clínicos sugestivos de fatiga muscular respiratoria y/o aumento del trabajo respiratorio, como el uso de músculos respiratorios accesorios, movimiento paradójico del abdomen o retracción de los espacios intercostales.

La ausencia de tolerancia a la prueba en T hacía que se restituyera la VMI a través de modo asistido o por presión de soporte; repitiéndose pruebas diarias en T hasta la extubación del paciente.

4.5.- TRATAMIENTO COADYUVANTE.

Además de VMNI todos los pacientes recibieron tratamiento médico estándar para las diferentes patologías responsables del episodio de insuficiencia respiratoria además de las medidas habituales de profilaxis en el paciente crítico (Enoxaparina para la prevención de la enfermedad tromboembólica; Omeprazol o Ranitidina para la prevención de la aparición de úlceras de estrés) a menos que existieran contraindicaciones específicas para su empleo y siempre bajo criterio del médico responsable de cada enfermo. Las variaciones sobre el tratamiento médico inicial fueron consecuencia dinámica de la evolución de los diferentes perfiles hemodinámicos, respiratorios, metabólicos y clínicos.

Del mismo modo, en aquellos pacientes con riesgo elevado de presentar úlceras por decúbito se programaron cambios posturales y/o colchón antiescaras según protocolo de cuidados de enfermería.

El tipo de alimentación artificial, los requerimientos nutricionales y la vía de administración se individualizaron en cada caso según las características clínicas de los pacientes.

4.6.- ÉXITO, INTOLERANCIA Y SUPERVIVENCIA.

La VMNI se consideró como exitosa en aquellos casos en los que se evitó la IET y el paciente pudo ser dado de alta de UCI, permaneciendo vivo y con nivel de conciencia preservado en la planta de hospitalización de agudos sin precisar soporte ventilatorio como mínimo durante las primeras 24 horas.

Por otra parte, la intolerancia a la técnica se definió como la incapacidad por parte del paciente para prestar una adecuada colaboración, el rechazo de la mascarilla y/o la decisión de interrumpir la terapia ventilatoria.

La supervivencia se definió en los casos donde el paciente fue dado de alta del hospital con vida.

4.7.- VARIABLES ESTUDIADAS.

Fueron recogidas variables de carácter demográfico, clínico, analítico y relacionadas con el proceso evolutivo de los pacientes; de tal forma que al ingreso y durante su estancia se registraron de forma horaria variables vitales como FR, FC, la tensión arterial sistólica y diastólica, la SatO₂ continua medida por pulsioximetría, el nivel de conciencia según la escala de coma de Glasgow, la temperatura corporal y la diuresis.

Desde el punto de vista técnico se registraron la duración de la terapia respiratoria (horas o días bajo VMNI) así como los parámetros que se programaron en el respirador de VMNI (CPAP o BiPAP, IPAP, EPAP, Frecuencia mínima mandataria, rampa de aplicación de presiones y F_iO₂).

El grado de severidad y fracaso orgánico de los pacientes se estimó mediante el empleo de varias escalas de gravedad tales como el SAPS II (Simplified Acute Physiology Score) y el APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) además del SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). Para la obtención de la puntuación correspondiente al índice SOFA se tuvieron en cuenta los peores resultados extraídos durante toda la estancia del paciente en la UCI. Sin embargo, en el caso del SAPS II y el APACHE II se consideraron los peores resultados obtenidos en las primeras 24 horas de estancia en la unidad.

Desde el punto de vista analítico, se extrajeron a diario o cuando la situación clínica del paciente lo requería muestras para determinar tanto los parámetros de la gasometría como los niveles de iones, glucosa, urea, creatinina, transaminasas, albúmina, bilirrubina, leucocitos, hematíes, hemoglobina, hematocrito, plaquetas, coagulación y enzimas miocárdicas (si eran necesarias) entre otras. Se realizaron radiografías de tórax de forma diaria o siempre que la situación del enfermo lo requiriera a todos aquellos pacientes que así las precisaran según indicación consensuada del equipo médico. Del mismo modo se registraron las complicaciones relacionadas con la VMNI tales como: lesión cutánea, sequedad de mucosas, vómitos, distensión gástrica, broncoaspiración, discomfort/intolerancia, necesidad de medicación para la intolerancia, aparición de tapón mucoso, neumonía nosocomial y neumotórax entre otras. Ante el fracaso de la VMNI se registró la causa del mismo (incapacidad de mejorar el intercambio gaseoso, secreciones respiratorias excesivas, intolerancia a la mascarilla, incapacidad de mejorar la disnea e inestabilidad hemodinámica). También fueron computadas la duración de la estancia y la supervivencia tanto en UCI como a nivel hospitalario.

Las variables estudiadas y sus definiciones han sido:

- **Año de ingreso:** Variable cualitativa ordenada. Definida como el año en que un paciente ingresa en UCI.
- **Mes de ingreso:** Variable cualitativa ordenada. Definida como el mes en que un paciente ingresa en UCI.

▪ **Etiología:** Variable categórica. Definida por las diferentes causas de descompensación respiratoria que se agruparon como sigue en:

- **Neumonía:** aparición de infiltrado pulmonar que persiste pese a fisioterapia respiratoria acompañado de síndrome febril, cambios en la expectoración y alteración de los leucocitos. Se considera tanto la de origen nosocomial como la adquirida en la comunidad.
- **SDRA:** aparición de infiltrados pulmonares bilaterales en ausencia de insuficiencia cardíaca y con deterioro grave del intercambio gaseoso ($P_aO_2/F_iO_2 < 200$) en el contexto clínico adecuado.
- **EAPc:** aparición de infiltrados pulmonares bilaterales debidos a congestión pulmonar acompañado de crepitantes bilaterales en el contexto clínico de una descompensación cardíaca.
- **Otras causas agudas:** cualquier proceso patológico que condicione insuficiencia respiratoria no englobable en cualquiera de las anteriores etiologías.
- **IRA post-extubación:** aparición de insuficiencia respiratoria en las 48 horas tras la extubación de un paciente previamente sometido a VMI.
- **EPOC:** exacerbación aguda de un paciente con IRC previamente diagnosticado de EPOC.
- **Asma:** broncoespasmo agudo en paciente diagnosticado de asma.
- **Obesidad mórbida/Hipoventilación alveolar:** agudización de la IRC en paciente previamente diagnosticado de restricción pulmonar debido a obesidad asociada a hipoventilación alveolar.

- **Otras causas crónicas:** agudización de la IRC en pacientes con fracaso respiratorio crónico de etiologías diversas no englobables en las anteriores.
- **Edad:** Variable cuantitativa continua. Definida como la edad, medida en años, de los pacientes ingresados en UCI.
- **Género:** Variable categórica dicotómica definida por la condición masculina o femenina del paciente ingresado en UCI.
- **APACHE II:** Variable cuantitativa continua. Definido por el valor obtenido al calcular, mediante este sistema, el grado de severidad del paciente durante las primeras 24 horas de estancia en UCI.
- **SAPS II:** Variable cuantitativa continua. Definido por el valor obtenido al calcular, mediante este índice, el grado de severidad del paciente durante las primeras 24 horas de estancia en UCI.
- **Diabetes Mellitus.** Variable categórica dicotómica. Definida por la presencia o no de diagnóstico previo de diabetes mellitus en los pacientes incluidos en el estudio.
- **Inmunosupresión:** Variable categórica dicotómica definida por la existencia o no de cualquier causa (no ligada al síndrome de inmunodeficiencia adquirida) que produzca una disminución de las defensas orgánicas ante la infección, antes del ingreso en UCI: tratamiento con inmunosupresores, radioterapia, esteroides durante un largo periodo de tiempo o a dosis elevadas, o una enfermedad suficientemente avanzada como para suprimir las defensas (enfermedad hematológica maligna o cáncer de órgano sólido diseminado).

- **EPOC:** Variable categórica dicotómica. Definida como la presencia o no de EPOC según la definición de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica.
- **Patología respiratoria crónica:** Variable categórica definida por el diagnóstico de proceso respiratorio crónico en los pacientes ingresados en UCI.
- **Fumador:** Variable categórica dicotómica definida por la presencia o no al ingreso de consumo activo de tabaco.
- **Exfumador:** Variable categórica dicotómica definida por la constatación de la suspensión del hábito tabáquico durante como mínimo los 12 meses previos.
- **SIDA:** Variable categórica dicotómica definida por la presencia o no de diagnóstico previo de síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
- **Enfermedad neoplásica maligna:** Variable categórica definida por la presencia de proceso neoplásico “no curado” como cáncer de órgano sólido diseminado, linfoma, leucemia y mieloma múltiple.
- **Shock:** Variable categórica dicotómica. Se define como la presencia o no de hipotensión e hipoperfusión tisular, con necesidad de aminas vasoactivas.
- **Procedencia:** Variable categórica dicotómica definida por las diferentes ubicaciones desde las cuales los pacientes ingresaron en UCI como:
 - Urgencias.
 - Planta de hospitalización.
- **Días previos de ingreso:** Variable cuantitativa continua definida como los días de hospitalización previa antes de su ingreso en UCI.

- **Tipo de ventilador empleado:** Variable categórica dicotómica definida por el tipo de ventilador de VMNI utilizado (Ventilador ST-D™ o Ventilador VISION™).
- **Modo ventilatorio:** Variable categorica dicotómica definida como el modo ventilatorio utilizado durante la VMNI:
 - CPAP.
 - BiPAP.
- **IPAP:** Variable cuantitativa continua. Se define como la presión positiva durante la inspiración medida en mmHg bajo VMNI. En el estudio se determinan dos niveles de IPAP:
 - IPAP inicial: Nivel de IPAP durante la primera hora de VMNI.
 - IPAP máxima: Nivel de IPAP más elevado durante la VMNI.
- **EPAP:** Variable cuantitativa continua. Definida como la presión positiva, medida en mmHg programada al final de la espiración bajo VMNI. En el estudio se determinan dos niveles de EPAP:
 - EPAP inicial: Nivel de EPAP durante la primera hora de VMNI.
 - EPAP máxima: Nivel más elevado de EPAP durante la VMNI.
- **F_iO₂:** Variable cuantitativa continua. Se define como la fracción inspirada de oxígeno medida en tanto por ciento. En el estudio se determinan dos niveles de F_iO₂:
 - F_iO₂ inicial: Nivel de F_iO₂ durante la primera hora de VMNI.
 - F_iO₂ máxima: Nivel más elevado de F_iO₂ durante la VMNI.

- **Días de VMNI:** Variable cuantitativa continua. Definida por los días durante los cuales el paciente recibe VMNI.
- **Horas de VMNI:** Variable cuantitativa continua. Se define como el sumatorio del total de horas bajo tratamiento con VMNI.
- **Escala de Coma de Glasgow:** Variable cuantitativa discreta definida por la puntuación obtenida para valoración del nivel de conciencia empleando la escala de Glasgow. La medición se realizó en dos momentos durante el estudio:
 - Al inicio de la VMNI.
 - A la hora de iniciada la VMNI.
- **Presión arterial media:** Variable cuantitativa continua definida como el valor de la presión arterial media. La medición se realizó en dos momentos del estudio:
 - Al inicio de la VMNI.
 - A la hora de iniciada la VMNI.
- **Frecuencia cardiaca:** Variable cuantitativa continua definida como el número de latidos cardiacos por minuto. La medición se realizó en dos momentos del estudio:
 - Al inicio de la VMNI.
 - A la hora de iniciada la VMNI.
- **Frecuencia respiratoria:** Variable cuantitativa continua definida por el número de respiraciones por minuto. La medición se realizó en dos momentos del estudio:
 - Al inicio de la VMNI.

- A la hora de iniciada la VMNI.
- **pH_a**: Variable cuantitativa continua. Definida como el logaritmo decimal de la concentración molar de los iones hidrógeno en sangre arterial. La medición se realizó en dos momentos del estudio:
 - Al inicio de la VMNI.
 - A la hora de iniciada la VMNI.
- **P_aCO₂**: Variable cuantitativa continua. Se define por los niveles de presión arterial de dióxido de carbono medidos en mmHg. La medición se realizó en dos momentos del estudio:
 - Al inicio de la VMNI.
 - A la hora de iniciada la VMNI.
- **P_aO₂/F_iO₂**: Variable cuantitativa continua. Definida por el cociente resultante entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno. La medición se realizó en dos momentos del estudio:
 - Al inicio de la VMNI.
 - A la hora de iniciada la VMNI.
- **Complicaciones**: Variable categórica dicotómica definida por la aparición de complicaciones derivadas del empleo de VMNI. Las posibles complicaciones asociadas a VMNI se clasifican como variables categóricas dicotómicas:
 - **Lesión cutánea nasofrontal**: aparición de lesión en área facial en las zonas de presión de la mascarilla. Medición objetiva mediante visión directa.

- **Irritación ocular:** enrojecimiento y/o prurito conjuntival. Medición subjetiva y objetiva mediante visión directa.
- **Distensión gástrica:** aumento del aire en el estómago. Medición subjetiva y objetiva (medición perímetro abdominal a nivel de epigastrio, valoración del aire gástrico en la radiografía simple).
- **Vómito:** Emisión activa de contenido gástrico durante la VMNI. Medición objetiva mediante visión directa.
- **Broncoaspiración:** aspiración del contenido gástrico, tras vómito, al aparato respiratorio inferior. Medición objetiva mediante visión directa tras IET.
- **Tapón mucoso faríngeo:** aparición de un tapón o masa a nivel faríngeo, por encima de las cuerdas vocales, que impide una adecuada ventilación e IET. Medición objetiva mediante visión directa.
- **Claustrofobia:** sensación de malestar que dificulta la ventilación debida a la mascarilla o al flujo de gas del ventilador. Medición subjetiva.
- **Intolerancia total:** decisión de interrumpir la terapia ventilatoria no invasiva debido a incapacidad por parte del paciente para prestar una adecuada colaboración o el rechazo de la mascarilla. Medición objetiva mediante visión directa.
- **Neumotórax:** aparición de aire en cavidad pleural. Medición objetiva mediante visión directa de radiografía simple de tórax.
- **Sobreinfección:** aparición de un infiltrado pulmonar persistente, que no se modifica con la fisioterapia respiratoria, acompañado de síndrome

infeccioso que precisa de antibioterapia. Medición objetiva mediante anamnesis y pruebas complementarias.

- **Otras:** se recogen otras complicaciones muy esporádicas que puedan presentarse.
- **Motivo de la IET:** Variable categórica definida por el desencadenante de la necesidad de IET:
- Persistencia o empeoramiento de la IRA
 - Shock.
 - Coma estructural
 - Parada Cardio-Respiratoria
 - Necesidad de cirugía bajo anestesia general.
 - Imposibilidad de manejo de secreciones respiratorias abundantes
- **Momento de la intubación:** Variable cuantitativa continua definida por los días transcurridos entre el inicio de VMNI y el momento de la intubación.
- **Índice SOFA:** Variable cuantitativa discreta. Definida por el valor obtenido como sumatorio de la afectación de los diferentes sistemas orgánicos incluidos en este índice de fracaso multiorgánico. El índice SOFA analizado ha sido el máximo desarrollado durante su estancia en UCI en dos momentos diferenciados:
- Máximo nivel de SOFA durante VMNI.
 - Máximo nivel de SOFA durante VMI.
- **Afectación cardiovascular:** Variable categórica definida en el contexto del índice SOFA. Para cada paciente se registró la peor puntuación obtenida para sistema

cardiovascular durante su estancia en UCI. Se ha registrado el nivel de afectación orgánica tanto durante el periodo de VMNI como de VMI.

- **Afectación hematológica:** Variable categórica definida en el contexto del índice SOFA. Para cada paciente se registró la peor puntuación obtenida para parámetros hematológicos durante su estancia en UCI. Se ha registrado el nivel de afectación orgánica tanto durante el periodo de VMNI como de VMI.
- **Afectación hepática:** Variable categórica definida en el contexto del índice SOFA. Para cada paciente se registró la peor puntuación obtenida para función hepática durante su estancia en UCI. Se ha registrado el nivel de afectación orgánica tanto durante el periodo de VMNI como de VMI.
- **Afectación neurológica:** Variable categórica definida en el contexto del índice SOFA. En cada paciente se registró el peor índice neurológico calculado durante su estancia en UCI. Se ha registrado el nivel de afectación orgánica tanto durante el periodo de VMNI como de VMI.
- **Afectación renal:** Variable categórica definida en el contexto del índice SOFA. Para cada paciente se tuvo en consideración el peor índice de función renal obtenido durante su estancia en UCI. Se ha registrado el nivel de afectación orgánica tanto durante el periodo de VMNI como de VMI.
- **Afectación respiratoria:** Variable categórica definida como la afectación respiratoria calculada mediante el índice SOFA. En cada paciente se constató el peor índice respiratorio obtenido durante su estancia en UCI. Se ha registrado el nivel de afectación orgánica tanto durante el periodo de VMNI como de VMI.
- **ONI:** Variable categórica dicotómica definida por la presencia o no de orden de no intubación en el paciente durante su ingreso en UCI.

- **Motivo de ONI:** Variable categórica definida por el rechazo previo por parte del paciente o de su entorno a la VMI y/o la presencia de algunas de las siguientes entidades patológicas:
 - Enfermedad maligna hematológica. Síndrome mielodisplásico, leucemia, linfoma o mieloma múltiple.
 - Cáncer de órgano sólido diseminado.
 - SIDA en fase terminal.
 - Insuficiencia cardiaca congestiva en fase terminal.
 - Enfermedad respiratoria crónica en fase terminal.
 - Enfermedad neurológica crónica discapacitante.
 - Discapacidad muscular crónica.
 - Cirrosis.
 - Múltiples patologías crónicas discapacitantes.

- **Estancia en UCI:** Variable cuantitativa continua. Definida como el número de días que el paciente permaneció ingresado en UCI.

- **Estancia Hospitalaria:** Variable cuantitativa continua. Definida como el número de días que el paciente permaneció ingresado en el hospital.

- **Evolución en UCI:** Variable categórica dicotómica. Definida por el estado al alta de UCI:
 - Vivo.
 - Muerto.

- **Mortalidad Hospitalaria:** Variable categórica dicotómica. Definida por el estado al alta del hospital:
 - Vivo.
 - Muerto.

- **Supervivencia al año:** Variable cuantitativa continua definida por el porcentaje de pacientes vivos transcurridos 12 meses desde su ingreso hospitalario.

4.8.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Las variables continuas se expresaron como medias \pm desviación estándar y rango, las categóricas como porcentajes. El análisis de la relación entre dos variables categóricas se realizó mediante la prueba de Ji^2 de Pearson o el test exacto de Fisher, y el test Ji^2 de tendencia lineal si al menos una de las variables estaba ordenada. La prueba de Kolmogorov-Smirnov fue utilizada para identificar variables con distribución normal. Si era así, la comparación entre una variable cualitativa de 2 opciones y una cuantitativa se realizaba mediante la prueba de la T de Student para datos independientes, siendo aplicada una prueba de comparación de medias apareadas para comparar las variables de los pacientes antes y después de aplicar la terapia ventilatoria. Las variables sin distribución normal fueron comparadas utilizando pruebas no paramétricas: prueba de Mann-Whitney para datos independientes y Wilcoxon para datos apareados. Todos los análisis se realizaron mediante contraste bilateral, y se consideraron como significativos los valores de p igual o inferior a 0.05. Por último, las variables que en el modelo univariante resultaron significativas fueron incluidas en un modelo de regresión logística. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete informático SPSS versión 15.0 para Windows (SPSS; Chicago, IL).

4.9.- PLANTILLA DE RECOGIDA DE DATOS

PLANTILLA DE RECOGIDA DE DATOS												
Nombre y Apellidos				NHC			Edad		Sexo			
Índices de gravedad	APACHE II		SOFA	Cardiovascular		Hematológico			Renal			
	SAPS II			Neurológico		Hepático		Respiratorio				
Ingreso hospital	dd/mm/aa			Ingreso UCI			dd/mm/aa					
Procedencia	Urgencias		Planta médica		Planta quirúrgica			Reanimación				
	Quirófano programado			Quirófano urgencias			Otro centro					
Antecedentes personales	HTA	DM	Inmunosupresión			O ₂ domicilio		NYHA				
	EPOC		Fumador		Exfumador		VMNI previa					
	SIDA		Patología respiratoria crónica no EPOC				Card. Isquémica					
Etiología responsable Insuficiencia Respiratoria												
Paciente con ONI	Sí	No	Causa de ONI			Cambio status ONI						
Glasgow (Ingreso)	Glasgow (60 min. VMNI)			Shock al ingreso		Sí	No					
Ingreso (preBiPAP)	pH	pCO ₂		pO ₂ /FiO ₂		Frec. Respiratoria						
60 minutos BiPAP	pH	pCO ₂		pO ₂ /FiO ₂		Frec. Respiratoria						
12 horas BiPAP	pH	pCO ₂		pO ₂ /FiO ₂		Frec. Respiratoria						
24 horas BiPAP	pH	pCO ₂		pO ₂ /FiO ₂		Frec. Respiratoria						
Motivo de inicio de VMNI				Modo ventilatorio		BiPAP		CPAP				
Duración VMNI	Horas	Días	Nº Sesiones		Modelo respirador		STD		VISION			
Parámetros máx.	FiO ₂		IPAP	EPAP	Cambio de respirador de VMNI			Sí		No		
Complicaciones	Sí	No	Tipo de complicación									
Éxito de la técnica	Sí	No										
Necesidad de IET			Motivo de IET									
Periodo hasta IET	Días		Duración VMI (Días)									
Estancia en UCI (Días)			Alta de UCI (Días)		Vivo	Exitus		Traslado a otro centro				
Estancia hospital (Días)			Alta hospital (Días)		Vivo	Exitus		Traslado a otro centro				
Supervivencia a los 12 meses del ingreso	Sí	No										

5.- RESULTADOS

5.1.- CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA.

5.1.1.- ASPECTOS DEMOGRÁFICOS.

Durante el periodo del trabajo fueron estudiados un total de 1834 pacientes. La edad media de la muestra fue de $69,1 \pm 14,5$ años. La distribución por géneros fue de 1081 pacientes varones (58,9%) por 753 pacientes con sexo femenino (41,1%).

La población se dividió entre 967 enfermos cuya procedencia fue el área de urgencias (52,7%) por 867 pacientes provenientes de las distintas plantas de hospitalización (47,3%) de nuestro centro hospitalario o de otros centros afines al sistema sanitario de la región de Murcia. En este último grupo, el periodo de hospitalización previo a su ingreso en UCI fue $2,9 \pm 6,1$ días.

La distribución de la muestra en relación con el año y el mes en el que precisaron su ingreso en UCI se muestra en la figura 21.

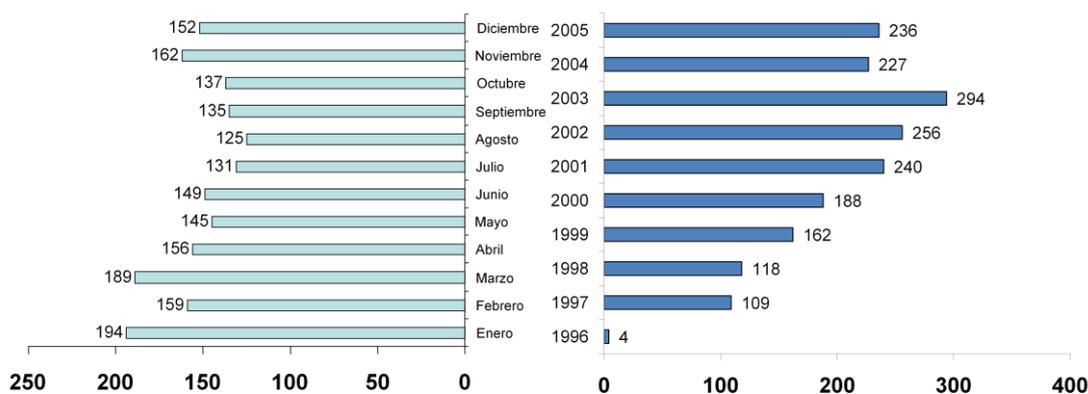


Figura 21: Distribución de la muestra según el año y el mes de ingreso.

5.1.2.- ASPECTOS CLÍNICOS.

5.1.2.1.- COMORBILIDAD.

La incidencia de patología respiratoria crónica se apreció en 868 enfermos (47,3%) siendo los pacientes con EPOC el subgrupo más numeroso con un total de 656 individuos (35,8%). La condición clínica de shock, al inicio de la terapia ventilatoria, se apreció en 350 enfermos (19,1%). El diagnóstico previo de SIDA se documentó en 30 pacientes (1,6%). Del mismo modo, la presencia de proceso neoplásico se objetivó en un total de 234 sujetos (12,8%), siendo el cáncer de órgano sólido con criterios de diseminación a distancia el subgrupo más numeroso con 128 enfermos (7%) seguido de leucemia con 29 pacientes (1,6%), linfoma con 22 enfermos (1,2%) y finalmente mieloma múltiple con 10 individuos (0,5%).^[Figura 22] La diabetes mellitus estuvo presente en 539 pacientes (29,4%). El hábito tabáquico se registró tanto como fumador activo, en un total de 437 sujetos (23,8%), como bajo la condición de exfumador en 653 enfermos (35,6%).

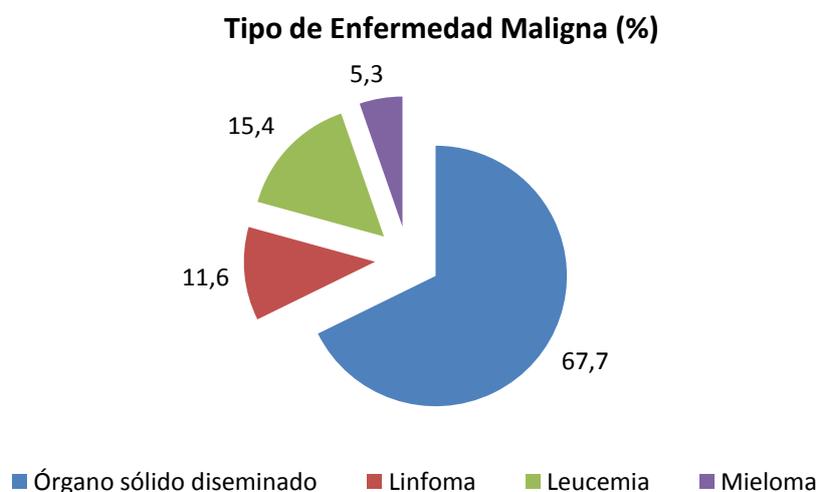


Figura 22: Tipos de enfermedad maligna sobre el total de pacientes con cáncer.

5.1.2.2.- ETIOLOGÍA DEL FRACASO RESPIRATORIO.

Las causas responsables del fracaso respiratorio se dividieron en 2 grandes grupos, según la predominancia de la hipoxemia o la hipercapnia en la disfunción del intercambio gaseoso.^[Tabla 1]

ETIOLOGÍA DEL FRACASO RESPIRATORIO, n (%)			
HIPOXÉMICAS		HIPERCÁPNICAS	
ICC	466 (25,4)	EPOC	372 (20,3)
Neumonía	231 (12,6)	OM/SHO/SAOS	127 (6,9)
FRA Postextubación	204 (11,1)	Otras causas crónicas	74 (4)
SDRA	163 (8,9)		
Otras causas hipoxémicas	151 (8,2)		
Asma	46 (2,5)		

Tabla 1: Etiologías responsables del fracaso respiratorio.

De forma global, la entidad nosológica mayoritaria fue la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) con 466 enfermos afectados (25,4%), seguido del paciente con descompensación de EPOC con un total de 372 pacientes (20,3%). La neumonía y la IRA postextubación fueron responsables del inicio de VMNI con una tasa similar, constatándose en 231 enfermos (12,6%) y 204 enfermos (11,1%) respectivamente. El SDRA fue motivo de inicio de VMNI en 163 pacientes (8,9%) seguido, en importancia, del grupo de enfermos afectados de obesidad mórbida (OM), síndrome de hipoventilación-obesidad (SHO) y/o SAOS con un total de 127 individuos (6,9%). Los sujetos con

descompensación asmática supusieron el 2,5% (46 pacientes) mientras que el conjunto de otras enfermedades hipoxémicas e hipercápnicas representó el 8,2% (151 enfermos) y el 4% (74 pacientes) respectivamente. [Figura 23]

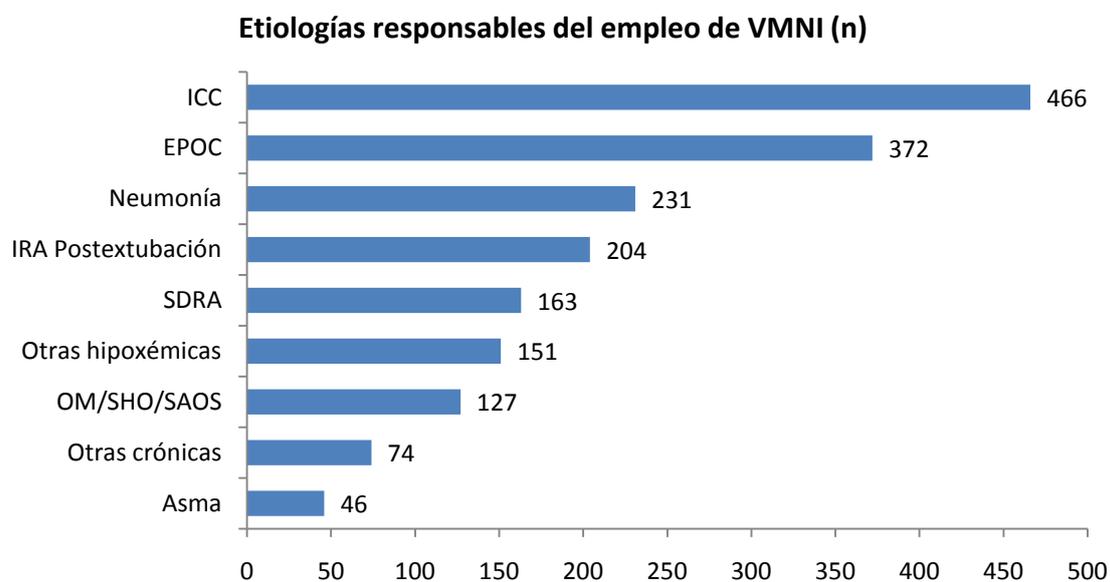


Figura 23: Etiologías responsables del empleo de VMNI.

5.1.2.3.- ÍNDICES DE GRAVEDAD.

La gravedad del enfermo admitido en UCI fue cuantificada mediante los índices APACHE II y SAPS II. En este sentido, nuestra población muestral presentó un índice de severidad medido por APACHE II de $21,9 \pm 7,4$ puntos mientras que la puntuación para SAPS II fue de $44,4 \pm 13,7$ puntos.

5.1.2.4.- CARACTERÍSTICAS DE LA TERAPIA VENTILATORIA.

Para toda la población se emplearon ventiladores específicos de VMNI, con un uso mayoritario del modelo BiPAP[®] Vision[™] (1444 pacientes) respecto al modelo BiPAP[®] ST/D (390 pacientes) representando el 78,7% y el 21,3% del total de la muestra respectivamente.

El modo ventilatorio BiPAP se empleó de forma mayoritaria tanto al inicio como al final de la terapia de soporte respiratorio con un 95,8% (1757 enfermos) y un 97,7% (1792 enfermos) respectivamente, en detrimento del modo CPAP que se aplicó del mismo modo en un 4,2% (77 individuos) y en un 2,3% (42 individuos) respectivamente.^[Figura 24]

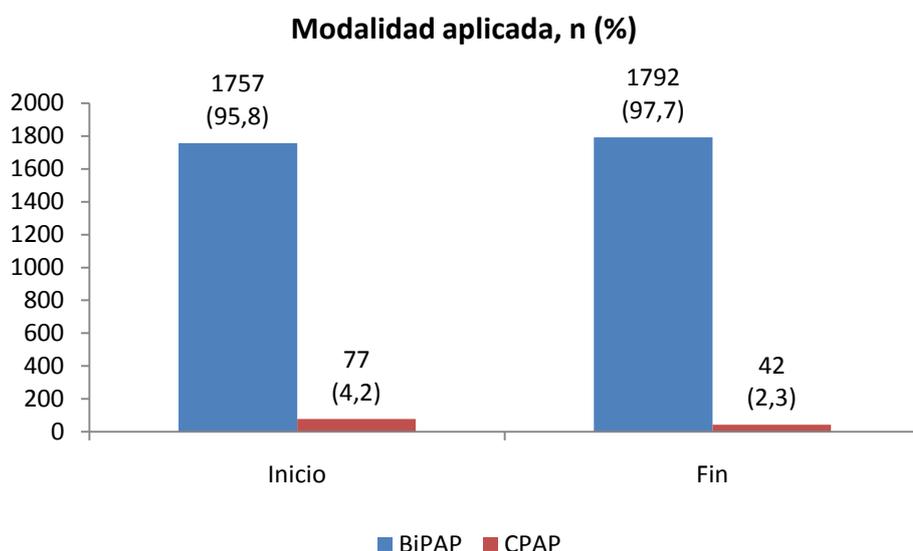


Figura 24: Modalidad de VMNI aplicada. Población general.

Un total de 290 enfermos (15,8%) presentaron IRA que requirió apoyo con VMNI, estando previamente ingresados en UCI por otro motivo diferente. En 81 pacientes (4,4%) se registraron al menos un nuevo episodio de fallo respiratorio que precisó VMNI una vez solucionado el episodio previo, tanto por recurrencia de la causa inicial como por el debut de otra entidad nosológica condicionante de IRA.

Los requerimientos de presiones y F_iO_2 al inicio de la asistencia ventilatoria como las necesidades máximas durante la misma se muestran en la tabla 2.

	INICIAL	Rango	MÁXIMO	Rango
IPAP (cmH₂O)	15,2 ± 2,2	12 - 28	18,5 ± 3,2	12 – 30
EPAP (cmH₂O)	7,2 ± 1,0	4 - 13	8,4 ± 1,6	4 – 15
F_iO₂ (%)	65,4 ± 22,8	28 - 100	72,3 ± 23,7	28 – 100

Tabla 2: Requerimientos de presión y F_iO_2 al ingreso y máximos. Población general.

5.1.2.5- PARÁMETROS FISIOLÓGICOS EN LA PRIMERA HORA DE VMNI.

Durante los primeros 60 minutos de soporte con VMNI se cuantificaron variables fisiológicas en los planos hemodinámico, respiratorio y neurológico. De forma global se apreció mejoría en todas las variables estudiadas salvo en las cifras de TAm donde se apreció un ligero detrimento durante este periodo terapéutico.^[Tabla 3]

	INICIAL	1 HORA VMNI	P
Frecuencia cardiaca (lpm)	103 ± 21	100 ± 20	<0,001
TAm (mmHg)	80 ± 19	74 ± 17	<0,001
Frecuencia respiratoria (rpm)	34 ± 7	30 ± 5	<0,001
P_aCO₂ (mmHg)	62 ± 25	56 ± 22	<0,001
pH_a	7,29 ± 0,12	7,31 ± 0,10	<0,001
P_aO₂/F_iO₂	150 ± 41	177 ± 41	<0,001
Nivel de conciencia (Escala Glasgow)	13,7 ± 2,6	14,4 ± 1,8	<0,001

Tabla 3: Variables hemodinámicas, respiratorias y neurológicas al inicio y a la hora de terapia con VMNI.

5.1.3.- ASPECTOS EVOLUTIVOS.

5.1.3.1.- DISFUNCIÓN MULTIORGÁNICA.

Para la estimación del grado de disfunción multiorgánica, tanto al ingreso como durante la estancia en UCI, se aplicó el índice SOFA. En este sentido, el valor máximo registrado en nuestra población fue de $6,5 \pm 3,7$ puntos. Los sistemas respiratorio, como es lógico, y cardiovascular fueron los que con mayor frecuencia se vieron comprometidos con un 100% (1834 individuos) y un 43,3% (794 individuos) de la muestra respectivamente.

En el análisis, tanto por órganos aislados como por el número global de afectación de los mismos, se dicotomizó la muestra entre los pacientes que recibieron VMNI de forma exclusiva (1494 enfermos) y los que requirieron además soporte invasivo previo a la VMNI o posteriormente por fracaso de la terapia no invasiva (340 enfermos). El primer subgrupo presentó menores niveles de disfunción multiorgánica que los pacientes que precisaron IET. [Tabla 4; Figuras 25 y 26]

Afectación máxima	SOFA	VMNI-VMI	VMNI
Respiratorio, n (%)	0	0 (0)	0 (0)
	1	8 (0,4)	4 (0,2)
	2	157 (8,6)	144 (7,9)
	3	1063 (58)	1210 (66)
	4	606 (33)	476 (26)
Cardiovascular, n (%)	0	941 (51,3)	1039 (56,7)
	1	182 (9,9)	213 (11,6)
	2	128 (7)	163 (8,9)
	3	147 (8)	154 (8,4)
	4	436 (23,8)	265 (14,4)
Renal, n (%)	0	1039 (56,7)	1122 (61,2)
	1	291 (15,9)	343 (18,7)
	2	163 (8,9)	146 (8)
	3	157 (8,6)	128 (7)
	4	184 (10)	95 (5,2)
Hepático, n (%)	0	1605 (87,5)	1671 (91,1)
	1	89 (4,9)	91 (5)
	2	88 (4,8)	45 (2,5)
	3	45 (2,5)	24 (1,3)
	4	7 (0,4)	3 (0,2)
Hematológico, n (%)	0	1282 (69,9)	1373 (74,9)
	1	218 (11,9)	249 (13,6)
	2	176 (9,6)	126 (6,9)
	3	126 (6,9)	66 (3,6)
	4	32 (1,7)	20 (1,1)
Neurológico, n (%)	0	1137 (62)	1193 (65)
	1	180 (9,8)	180 (9,8)
	2	162 (8,8)	148 (8,1)
	3	217 (11,8)	204 (11,1)
	4	138 (7,5)	109 (5,9)

Tabla 4: Puntuación máxima según escala SOFA en los subgrupos VMNI-VMI y VMNI.

Disfunción multiorgánica por sistemas, n

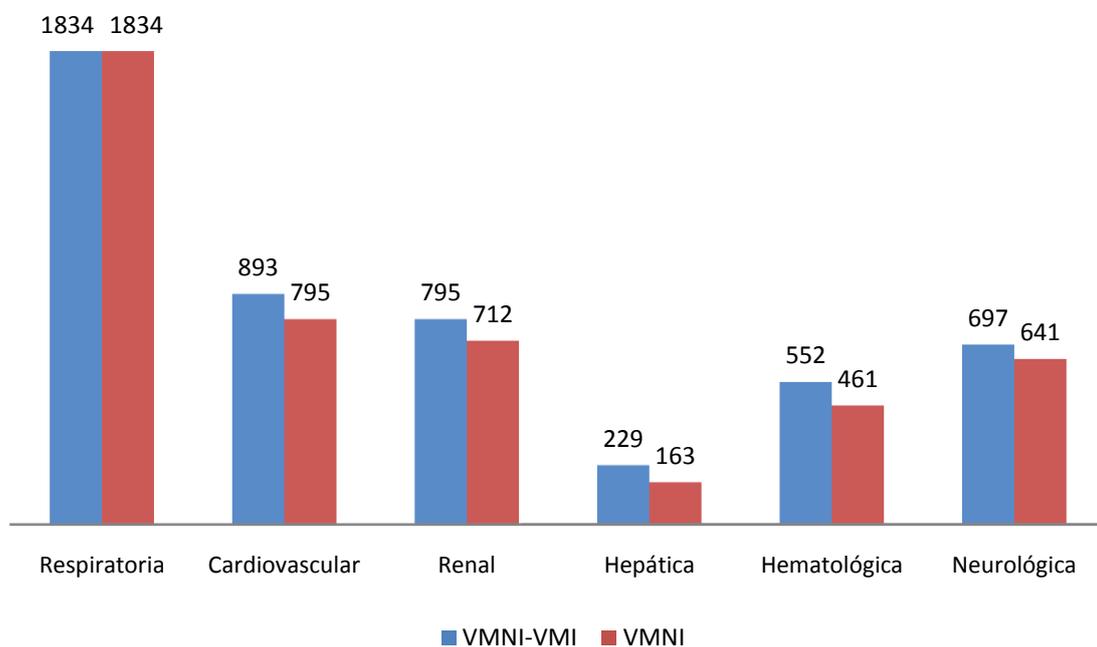


Figura 25: Frecuencia de disfunción multiorgánica por sistemas para población VMNI y VMNI-VMI.

Nº órganos afectados durante el ingreso, n

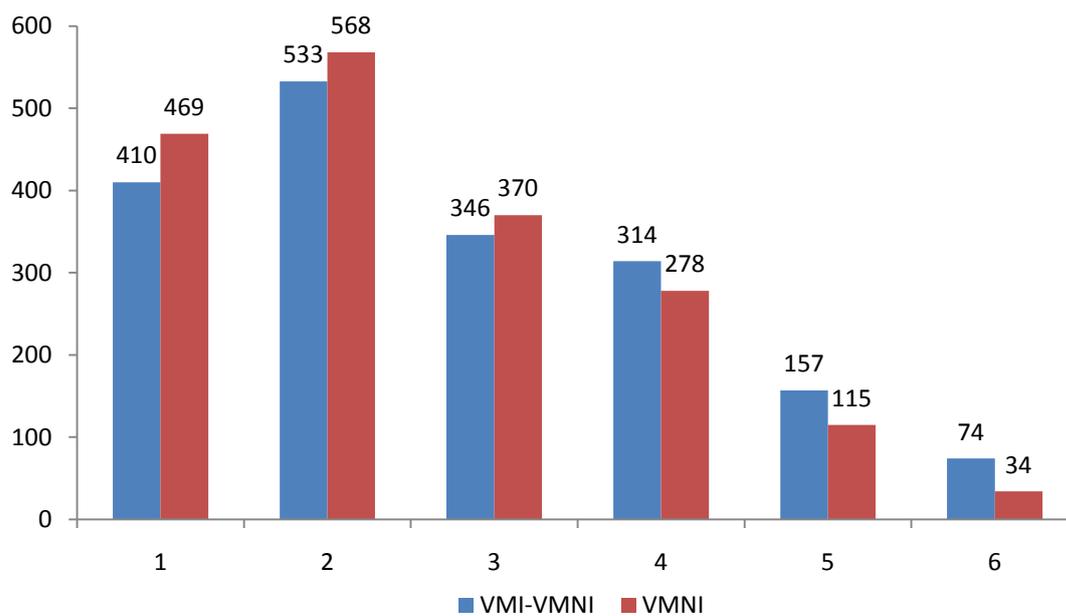


Figura 26: Número de sistemas afectados en la población VMNI y VMNI-VMI.

5.1.3.2.- ÉXITO DE LA TÉCNICA.

El éxito de la técnica se alcanzó en el 70,7% de la población (1296 pacientes).

5.1.3.3.- INTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL.

La instrumentalización de la vía aérea se hizo necesaria en el 18,5% de la muestra (340 enfermos), siendo la ausencia de mejoría de la IRA y el shock las situaciones clínicas que con mayor frecuencia motivaron la IET con 218 enfermos (11,9%) y 77 enfermos (4,2%) respectivamente. Otros motivos para IET fueron el inadecuado manejo de las secreciones respiratorias en 21 enfermos (1,1%) y la intolerancia a la VMNI en 13 pacientes (0,7%) entre otras.^[Tabla 5]

IET EN PACIENTES CON VMNI			
Motivo	N	% ^δ	% ^β
Insuficiencia respiratoria aguda	218	11,9	64,1
Shock	77	4,2	22,6
Coma estructural	2	0,1	0,6
PCR secundaria a medicamentos	3	0,2	0,9
Necesidad de intervención quirúrgica	6	0,3	1,8
Inadecuado manejo de secreciones	21	1,1	6,2
Intolerancia a la VMNI	13	0,7	3,8

%^δ: Porcentaje sobre el total de población muestral.

%^β: Porcentaje sobre la población que requirió IET.

Tabla 5: Motivo para IET y ventilación mecánica invasiva.

5.1.3.4.- DURACIÓN DE LA TERAPIA CON VMNI Y VMI.

Los pacientes que precisaron ventilación mecánica convencional requirieron soporte respiratorio durante $11,9 \pm 19,4$ días mientras que los que únicamente fueron asistidos con VMNI precisaron de la misma durante $2,4 \pm 2,1$ días; con un rango que oscila entre 1 y 170 días para el primer grupo y de entre 1 y 38 días para el segundo.

5.1.3.5.- ONI.

La presencia de ONI se computó en el 26,3% de la muestra (482 individuos), siendo la enfermedad respiratoria crónica y la ICC crónica las 2 entidades nosológicas que con mayor frecuencia fueron condicionantes de esta estrategia asistencial con el 14,1% (259 enfermos) y el 4,9% (89 enfermos) de la población respectivamente. La enfermedad neurológica invalidante fue motivo para ONI en el 2,9% de la muestra (54 pacientes) mientras que la presencia de cáncer con criterios de diseminación lo fue en el 2,2% (40 enfermos) y la patología hematológica en el 1,3% (24 pacientes). La presencia de discapacidad muscular severa, la cirrosis y el diagnóstico de SIDA fueron condicionantes para ONI en 8 (0,4%), 6 (0,3%) y 2 individuos (0,1%) respectivamente.^[Tabla 6]

Motivo	ORDEN DE NO INTUBACIÓN		
	N	% ^a	% ^b
Enfermedad respiratoria crónica	259	14,1	53,7
ICC	89	4,9	18,5
Enfermedad neurológica invalidante	54	2,9	11,2
Cáncer diseminado	40	2,2	8,3
Enfermedad hematológica	24	1,3	5,0
Discapacidad muscular grave	8	0,4	1,7
Cirrosis	6	0,3	1,2
SIDA	2	0,1	0,4

%^a: Porcentaje sobre el total de población muestral.

%^b: Porcentaje sobre la población con ONI.

Tabla 6: Causa para ONI.

5.1.3.6.- COMPLICACIONES DE LA VMNI.

Las complicaciones relacionadas con la VMNI se registraron en el 36,3% de la población (666 pacientes) quedando un total de 1168 individuos (63,7%) libres de las mismas, apreciándose una relación inversamente proporcional entre la cantidad de individuos afectados y el número de complicaciones por individuo.^[Figura 27]

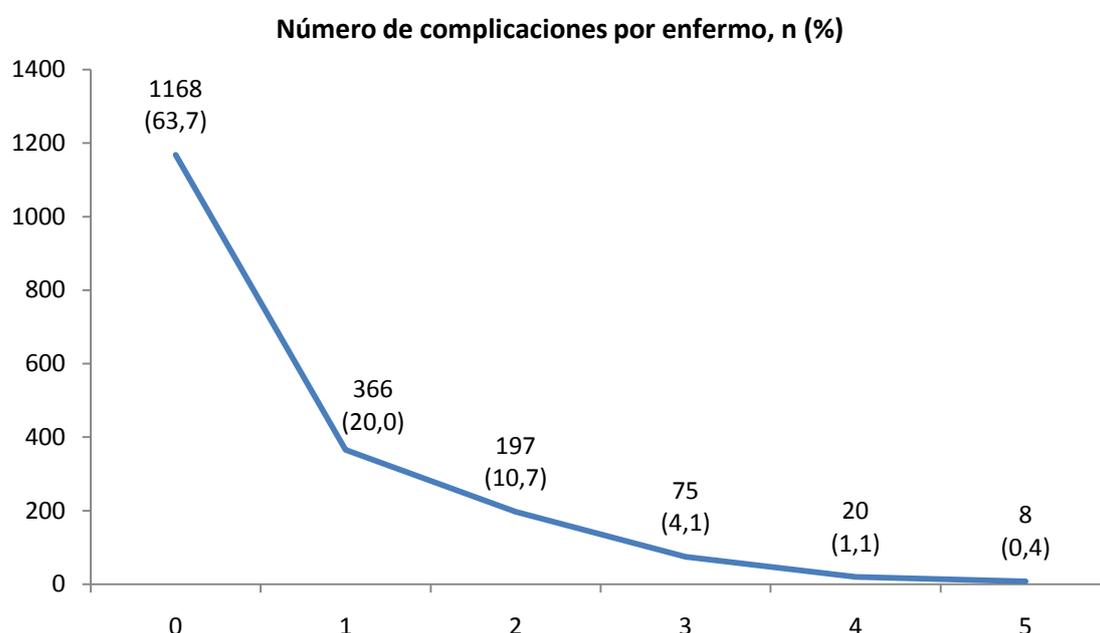


Figura 27: Frecuencia de n° de complicaciones por enfermo. Población general.

En el análisis de las complicaciones de forma individualizada, la lesión nasofrontal y la irritación ocular fueron las que se presentaron con mayor frecuencia apreciándose en el 30,7% (563 enfermos) y en el 15% (275 enfermos) de la población respectivamente. La intolerancia a la aplicación de VMNI en forma de claustrofobia se registró en el 6,8% de la muestra (125 individuos) siendo necesario para su manejo el empleo de sedación ligera en el 48% de los mismos (60 pacientes). En 26 enfermos

(1,4% de la población) la intolerancia no se pudo paliar farmacológicamente ni con medidas de cambio y/o reajuste de la interfase.

Otras complicaciones asociadas al empleo de VMNI fueron la distensión gástrica presente en el 3,8% de la muestra (69 pacientes), la sobreinfección respiratoria registrada en el 1,7% (31 pacientes), el neumotórax secundario objetivado en el 0,9% (16 pacientes siendo en 10 ocasiones secundarios a iatrogenia y en los 6 restantes en el marco de la patología respiratoria subyacente), los vómitos apreciados en el 0,5% (10 pacientes), la formación de tapón mucoso en la vía aérea registrada en el 0,2% (4 pacientes) y la broncoaspiración apreciada en el 0,1% (2 pacientes).^[Figura 28]

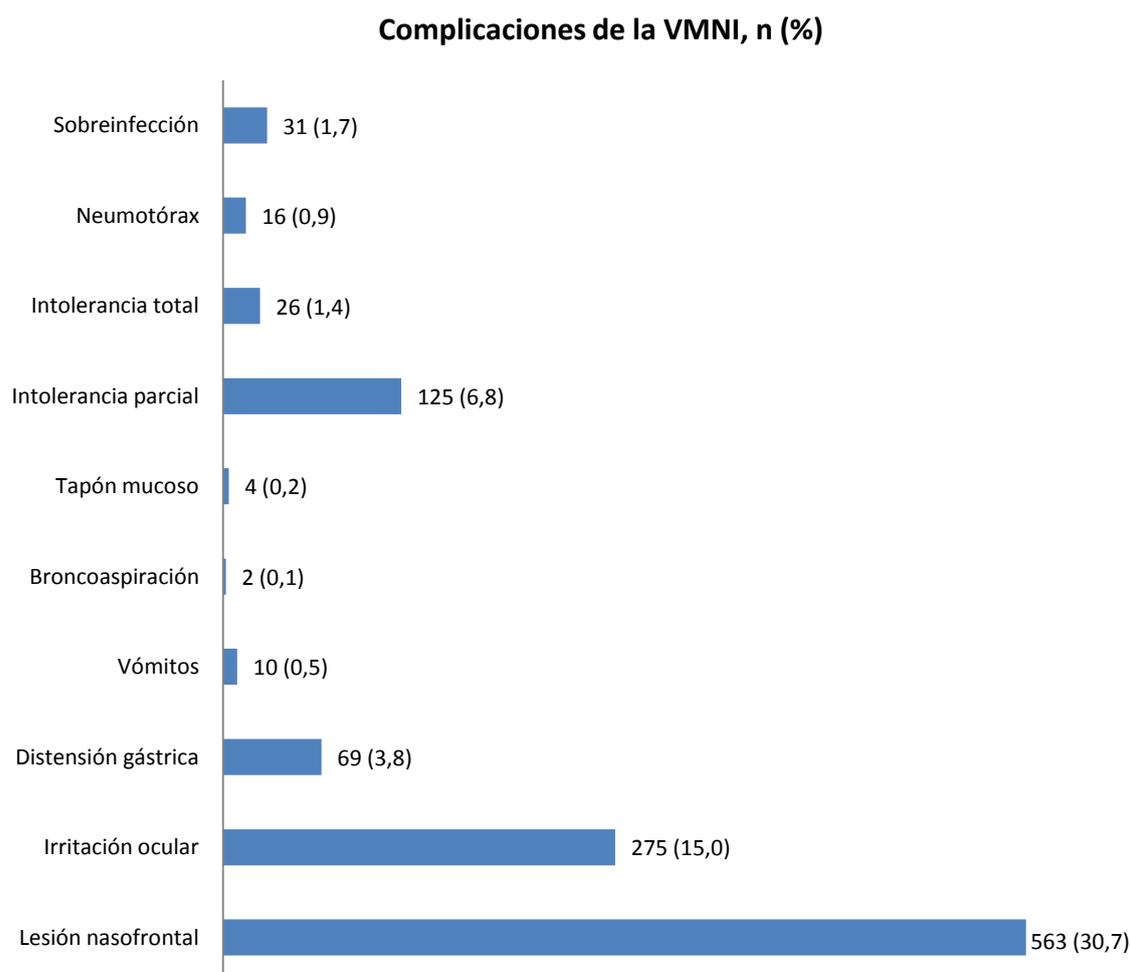


Figura 28: Frecuencia de las complicaciones relacionadas con la VMNI. Población general.

5.1.3.7.- ESTANCIA Y MORTALIDAD.

5.1.3.7.1.- ESTANCIA EN UCI Y HOSPITALARIA.

Los pacientes reclutados en el estudio permanecieron $7,5 \pm 12$ días ingresados en la unidad de cuidados intensivos y $18,7 \pm 17,3$ días en el hospital.

5.1.3.7.2.- MORTALIDAD EN UCI Y HOSPITALARIA.

La tasa de mortalidad en UCI fue de un 21,9% (402 enfermos) mientras que la mortalidad hospitalaria global fue de un 29,3% (537 enfermos). La tasa de mortalidad estandarizada hospitalaria fue de 0,9.

5.1.3.7.3.- MORTALIDAD AL AÑO.

En la evolución de los integrantes de la muestra, al año de su ingreso en nuestro centro hospitalario, se apreció una tasa de mortalidad del 36,8% (674 pacientes).

5.2.- POBLACIÓN CON Y SIN ONI. ANÁLISIS BIVARIANTE

5.2.1.- ASPECTOS DEMOGRÁFICOS.

El subgrupo poblacional con ONI establecida mostró una edad media significativamente mayor que los individuos sin ONI con $75,2 \pm 12,4$ años frente a $67,1 \pm 14,6$ años respectivamente ($p < 0,001$). Se registró asociación estadísticamente significativa entre el género y la presencia de ONI ($\chi^2 = 12,742$; $p < 0,001$) siendo más frecuente el género femenino en el grupo con ONI (47,9%) que en los pacientes sin ONI (38,6%).^[Tabla 7]

GÉNERO-ONI		
	ONI, n (%)	No ONI, n (%)
Masculino	251 (52,1)	830 (61,4)
Femenino	231 (47,9)	522 (38,6)

Tabla 7: Género y ONI. $\chi^2 = 12,742$; $p < 0,001$.

Con respecto a la procedencia de los enfermos no se apreciaron diferencias significativas entre esta variable y la presencia o no de ONI. En la población de pacientes con ONI la distribución fue similar con un 50,8% de los mismos (245 pacientes) procedentes de la planta de hospitalización frente a un 49,2% (237 pacientes) que ingresaron en UCI previo paso por el área de urgencias; mientras que en los individuos sin ONI existió un ligero predominio en la procedencia de los enfermos desde el área de urgencias con un total de 730 enfermos (53,9%) frente a 622 enfermos (46,1%) que fueron trasladados a la UCI desde la planta de hospitalización ($\chi^2 = 3,317$;

$p = 0,069$). Así mismo, no se registraron diferencias significativas en el periodo de ingreso previo al traslado a UCI en los dos grupos con $2,9 \pm 5,3$ días en los pacientes con ONI frente $2,8 \pm 6,2$ días en los sujetos sin ONI ($p = 0,790$).

Respecto al momento de ingreso en UCI y la presencia o no de ONI, no se objetivaron diferencias significativas ni en el año ($\chi^2 = 2,421$; $p = 0,120$) ni en el mes de ingreso ($\chi^2 = 0,287$; $p = 0,592$) pese a la variabilidad manifiesta. [Tablas 8 y 9]

Año de ingreso y ONI, n (%)										
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
ONI	1 (25,0)	22 (20,2)	31 (26,3)	42 (25,9)	62 (33,0)	74 (30,8)	85 (33,2)	69 (23,5)	43 (18,9)	53 (22,5)
No ONI	3 (75,0)	87 (79,8)	87 (73,7)	120 (74,1)	126 (67,0)	166 (69,2)	171 (66,8)	225 (76,5)	184 (81,1)	183 (77,5)

Tabla 8: Distribución poblacional según año de ingreso y ONI. $\chi^2 = 2,421$; $p = 0,120$.

Mes de ingreso y ONI, n (%)					
	ONI	No ONI		ONI	No ONI
Enero	60 (30,9)	134 (69,1)	Julio	28 (21,4)	103 (78,6)
Febrero	39 (24,5)	120 (75,5)	Agosto	44 (35,2)	81 (64,8)
Marzo	48 (25,4)	141 (74,6)	Septiembre	37 (27,4)	98 (72,6)
Abril	33 (21,2)	123 (78,8)	Octubre	31 (22,6)	106 (77,4)
Mayo	29 (20,0)	116 (80,0)	Noviembre	54 (33,3)	108 (66,7)
Junio	42 (28,2)	107 (71,8)	Diciembre	37 (24,3)	115 (75,7)

Tabla 9: Distribución poblacional según mes de ingreso y ONI. $\chi^2 = 0,287$; $p = 0,592$.

5.2.2.- ASPECTOS CLÍNICOS.

5.2.2.1.- ANTECEDENTES PERSONALES Y COMORBILIDAD.

La patología de base presente en los enfermos incluidos en el estudio se muestra a continuación.^[Tabla 10]

ANTECEDENTES PERSONALES-COMORBILIDAD							
	N	ONI		n	No ONI		p
		% ^δ	% ^β		% ^δ	% ^α	
Pat. Respirat. Crónica	270	14,7	56,1	598	32,6	44,2	<0,001
EPOC	183	9,9	37,9	473	25,8	34,9	0,241
Inmunosupresión	138	7,5	28,6	158	8,6	11,7	<0,001
Diabetes mellitus	137	7,5	28,4	402	21,9	29,7	0,588
Shock	125	6,8	25,9	225	12,3	16,6	<0,001
Cáncer	78	4,2	16,2	156	8,5	11,5	0,009
Tabaquismo activo	87	4,8	18,1	350	19,1	25,9	0,001
SIDA	10	0,5	2,1	20	1,1	1,5	0,376

%^δ: Porcentaje sobre el total de población muestral.

%^α: Porcentaje sobre la población sin ONI.

%^β: Porcentaje sobre la población con ONI.

Tabla 10: Comorbilidad en la población con y sin ONI.

PATOLOGÍA RESPIRATORIA CRÓNICA Y EPOC.

La presencia de patología respiratoria crónica fue mayoritaria en ambos grupos poblacionales con 270 (56,1%) de los pacientes con ONI y 598 enfermos (44,2%) de los enfermos sin ONI; relacionándose de forma significativa con el establecimiento de ONI ($\chi^2 = 19,799$; $p < 0,001$). El diagnóstico de EPOC estuvo presente en el 37,9% de los

pacientes con ONI (183 enfermos) y en el 34,9% (473 individuos) de la población sin ONI sin que se relacionara de forma significativa con la presencia de ONI ($\chi^2 = 1,375$; $p = 0,241$).^[Tabla 11]

PATOLOGÍA RESPIRATORIA CRÓNICA Y EPOC-ONI			
		ONI, n (%)	No ONI, n (%)
P. RESPIRATORIA CRÓNICA	Sí	270 (56,1)	598 (44,2)
	No	212 (43,9)	754 (55,8)
EPOC	Sí	183 (37,9)	473 (34,9)
	No	299 (62,1)	879 (65,1)

Tabla 11: Patología respiratoria crónica y ONI. $\chi^2 = 19,799$; $p < 0,001$. EPOC y ONI. $\chi^2 = 1,375$; $p = 0,241$

INMUNOSUPRESIÓN.

La constatación de algún estado de inmunosupresión se asoció de forma significativa con el estatus de ONI apreciándose en el 28,6% (138 enfermos) de la población con ONI y en el 11,7% (158 pacientes) de los pacientes sin ONI ($\chi^2 = 75,374$; $p < 0,001$).^[Tabla 12]

INMUNOSUPRESIÓN-ONI			
		ONI, n (%)	No ONI, n (%)
INMUNOSUPRESIÓN	Sí	138 (28,6)	158 (11,7)
	No	344 (71,4)	1194 (88,3)

Tabla 12: Inmunosupresión y ONI. $\chi^2 = 75,374$; $p < 0,001$.

SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA.

El diagnóstico de SIDA se documentó de forma similar en el 2,1% de la población con ONI (10 pacientes) y en el 1,5% (20 pacientes) de los individuos sin ONI ($\chi^2 = 0,783$; $p = 0,376$).^[Tabla 13]

SIDA-ONI			
		ONI, n (%)	No ONI, n (%)
SIDA	Sí	10 (2,1)	20 (1,5)
	No	472 (97,9)	1332 (98,5)

Tabla 13: SIDA y ONI. $\chi^2 = 0,783$; $p = 0,376$.

DIABETES MELLITUS.

El diagnóstico de DM no se asoció de forma significativa con la condición de ONI registrándose en el 28,4% de los pacientes con ONI (137 enfermos) y en el 29,7% (402 enfermos) del grupo sin ONI ($\chi^2 = 0,294$; $p = 0,588$).

SHOCK.

El estado clínico de shock mostró una asociación significativa con el estatus de ONI apreciándose en el 25,9% de la población con ONI (125 enfermos) y en el 16,6% (225 enfermos) del grupo sin ONI ($\chi^2 = 19,866$; $p < 0,001$).^[Figura 29]

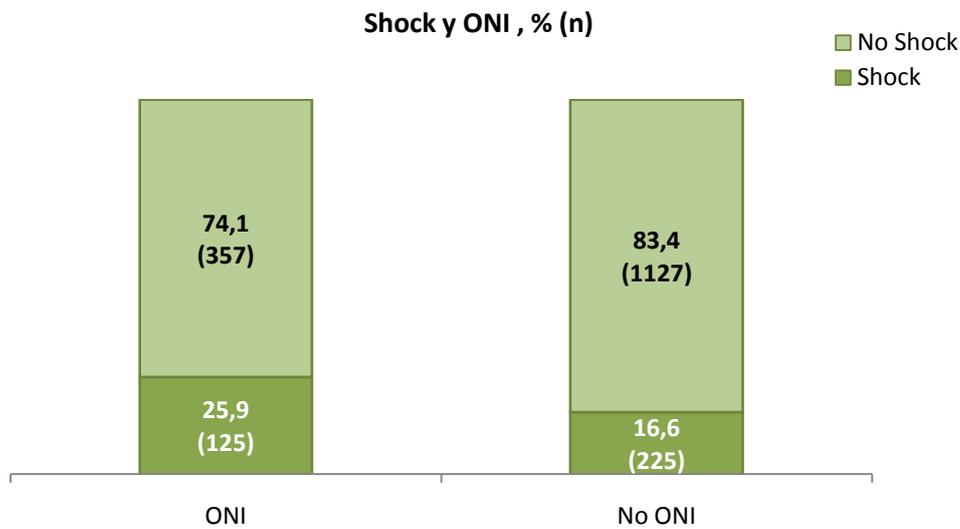


Figura 29: Shock y ONI. $\chi^2 = 19,866$; $p < 0,001$.

CÁNCER.

Un 16,2% de los pacientes con ONI (78 enfermos) tenían documentado el diagnóstico de cáncer en el momento de su inclusión en el estudio mientras que esta circunstancia se constató en el 11,5% (156 enfermos) de la población sin ONI; reflejando una asociación significativa entre la presencia de cáncer y la condición de ONI ($\chi^2 = 6,885$; $p = 0,009$).

Por el contrario, cuando se analizaron los diferentes tipos de procesos cancerígenos no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la presencia o no de ONI ($\chi^2 = 0,648$; $p = 0,885$).^[Figura 30]

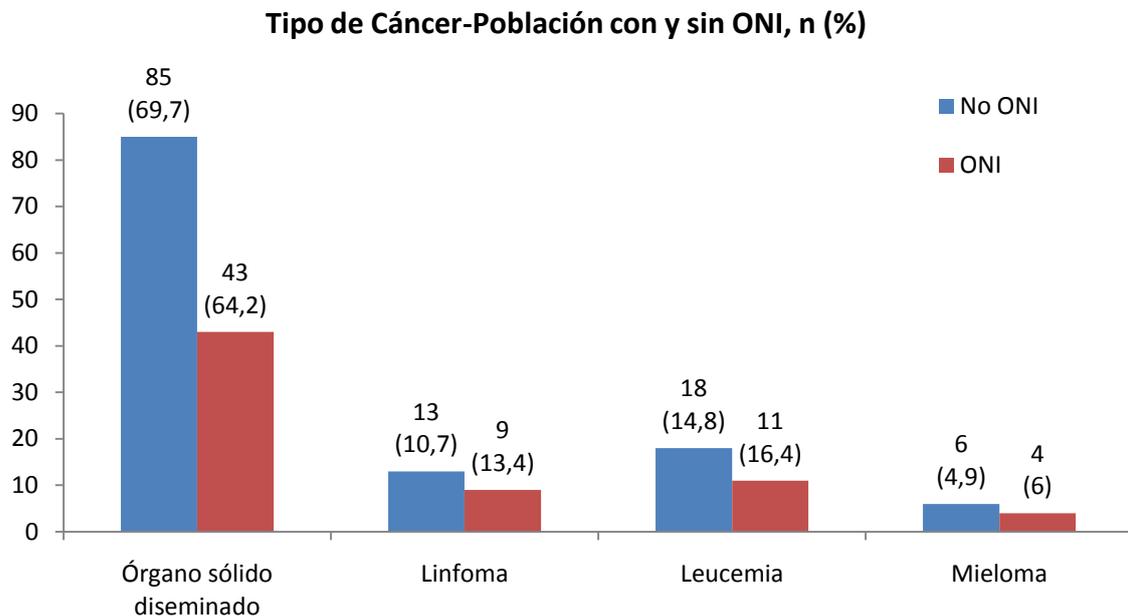


Figura 30: Tipo de cáncer en función de la presencia o no de ONI. $\chi^2 = 0,648$; $p = 0,885$.

TABAQUISMO ACTIVO.

La presencia de hábito tabáquico activo ($\chi^2 = 12,026$; $p = 0,001$) se documentó en el 18,1% de los pacientes con ONI (87 enfermos) y en el 25,9% del grupo sin ONI (350 enfermos).

5.2.2.2.- ETIOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA.

La relación entre la etiología de la IRA y la presencia de ONI mostró significación estadística ($\chi^2 = 46,168$; $p < 0,001$). La presencia de EPOC, ICC, otras patologías respiratorias crónicas y la miscelánea de patologías hipoxémicas fueron más frecuentes en los individuos con ONI; mientras que la neumonía, el SDRA, el asma y la IRA postextubación se registraron con una frecuencia inferior.^[Tabla 14]

	ETIOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA					
	ONI			No ONI		
	n	% ^o	% ^β	n	% ^o	% ^α
EPOC descompensada	110	5,9	22,8	262	14,3	19,4
ICC	110	5,9	22,8	356	19,4	26,3
Neumonía	50	2,7	10,4	181	9,9	13,4
IRA postextubación	49	2,7	10,2	155	8,4	11,5
OM/SHA/SAOS	37	2,0	7,7	90	4,9	6,7
SDRA	27	1,5	5,6	136	7,4	10,1
Asma	10	0,6	2,1	36	2	2,7
Otras hipoxémicas	50	2,7	10,4	101	5,5	7,5
Otras crónicas	39	2,1	8,1	35	1,9	2,6

%^o: Porcentaje sobre el total de población muestral.

%^α: Porcentaje sobre la población sin ONI.

%^β: Porcentaje sobre la población con ONI.

Tabla 14: Etiología de la IRA en la población con y sin ONI. $\chi^2 = 46,168$; $p < 0,001$.

5.2.2.3.- ÍNDICES DE GRAVEDAD.

La severidad de la muestra estimada mediante el índice APACHE II fue de $24,4 \pm 7,5$ puntos en los pacientes con ONI frente a $21,1 \pm 7,2$ puntos en los pacientes sin ONI sin que esta diferencia alcanzará significación estadística ($p = 0,239$).

En relación con el índice SAPS II, se registraron diferencias estadísticamente significativas presentando mayor grado de severidad los pacientes con ONI ($SAPS II_{ONI} 49,2 \pm 14,4$ puntos frente a $SAPS II_{No ONI} 42,7 \pm 13,1$ puntos; $p = 0,003$).

5.2.3.- ASPECTOS DE LA TERAPIA VENTILATORIA.

5.2.3.1.- TIPO DE VENTILADOR.

En la población con ONI se empleó el ventilador modelo ST-D[®] en el 22,2% de la misma (107 enfermos) mientras que el modelo VISION[®] se aplicó en el 77,8% restante (375 pacientes). En el grupo sin ONI el modelo ST-D[®] se utilizó en el 20,9% (283 enfermos) empleándose el modelo VISION[®] en el 79,1% (1069 pacientes) restante ($\chi^2 = 0,341$; $p = 0,559$).^[Tabla 15]

TIPO DE VENTILADOR-ONI		
	ONI, n (%)	No ONI, n (%)
ST-D [®]	107 (22,2)	283 (20,9)
VISION [®]	375 (77,8)	1069 (79,1)

Tabla 15: Tipo de ventilador aplicado en la población con y sin ONI. $\chi^2 = 0,341$; $p = 0,559$.

5.2.3.2.- MODALIDAD VENTILATORIA.

Al inicio de la terapia con VMNI se aplicó el modo BiPAP en el 96,7% de los pacientes con ONI (466 enfermos) utilizándose la modalidad CPAP en el 3,3% restante (16 enfermos); mientras que en la población sin ONI se utilizó el modo BiPAP en el 95,5% de los pacientes sin ONI (1291 enfermos) aplicándose la modalidad CPAP en el 4,5% restante (61 enfermos) sin que se apreciaran diferencias significativas entre la modalidad aplicada al inicio de la terapia y la presencia de ONI ($\chi^2 = 1,256$; $p = 0,262$).^[Tabla 16]

MODALIDAD VENTILATORIA INICIAL-ONI		
	ONI, n (%)	No ONI, n (%)
CPAP	16 (3,3)	61 (4,5)
BiPAP	466 (96,7)	1291 (95,5)

Tabla 16: Modalidad ventilatoria inicial en la población con y sin ONI. $\chi^2 = 1,256$; $p = 0,262$.

En lo que a las modalidades aplicadas durante el periodo final de soporte con VMNI se refiere tampoco se registraron diferencias significativas, aplicándose el modo BiPAP en el 98,8% de los pacientes con ONI (476 enfermos) y la modalidad CPAP en el 1,2% restante (6 enfermos). En la población sin ONI el modo BiPAP fue utilizado en el 97,3% (1316 enfermos) mientras que la modalidad CPAP se aplicó en el 2,7% (36 enfermos) restante ($\chi^2 = 3,193$; $p = 0,074$).^[Tabla 17]

MODALIDAD VENTILATORIA FINAL-ONI		
	ONI, n (%)	No ONI, n (%)
CPAP	6 (1,2)	36 (2,7)
BiPAP	476 (98,8)	1316 (97,3)

Tabla 17: Modalidad ventilatoria final en la población con y sin ONI. $\chi^2 = 3,193$; p = 0,074.

5.2.3.3.- PROGRAMACIÓN DEL VENTILADOR.

IPAP y EPAP AL INGRESO.

Los requerimientos de IPAP al inicio de la terapia para el grupo poblacional con ONI fueron de $15,4 \pm 2,5$ cmH₂O mientras que para los pacientes sin esta condición fueron de $15,2 \pm 2,1$ cmH₂O sin que esta diferencia alcanzase la significación estadística ($p = 0,066$). Del mismo modo, las necesidades de EPAP inicial en ambos grupos no fueron significativamente diferentes con $7,2 \pm 1,0$ cmH₂O para los pacientes con ONI por $7,3 \pm 1,0$ cmH₂O en el grupo de enfermos sin ONI ($p = 0,526$).^[Tabla 18]

IPAP y EPAP MÁXIMA.

Las necesidades máximas de IPAP durante el transcurso de la terapia de soporte con VMNI fueron significativamente mayores para el grupo poblacional con ONI (IPAP_{máxima}_{ONI} $19,6 \pm 3,6$ cmH₂O frente a IPAP_{máxima}_{NoONI} $18,0 \pm 3,0$ cmH₂O; $p < 0,001$). De igual forma, los niveles de EPAP máxima requeridos fueron significativamente más elevados en los enfermos con ONI (EPAP_{máxima}_{ONI} $8,8 \pm 1,7$ cmH₂O frente a EPAP_{máxima}_{NoONI} $8,3 \pm 1,6$ cmH₂O; $p < 0,001$).^[Tabla 18]

FiO₂ AL INGRESO.

Los grupos con y sin ONI no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre sí en lo que a los niveles iniciales de FiO₂ se refiere, siendo de un

64,9 ± 22,5 % en los pacientes con ONI frente a un 65,6 ± 22,9 % en aquellos enfermos sin ONI (p=0,547).^[Tabla 18]

FiO₂ MÁXIMA.

Respecto a los niveles máximos de FiO₂ precisados, se apreciaron diferencias significativas entre los 2 grupos siendo mayores los requerimientos en los enfermos con ONI 76,4 ± 23,9 % que en aquellos sin ONI 70,9 ± 23,4 % (p <0,001).^[Tabla 18]

PARÁMETROS DEL VENTILADOR			
	ONI	No ONI	p
IPAP inicio (cmH₂O)	15,4 ± 2,5	15,2 ± 2,1	0,066
EPAP inicio (cmH₂O)	7,2 ± 1,0	7,3 ± 1,0	0,526
IPAP máxima (cmH₂O)	19,6 ± 3,6	18,0 ± 3,0	<0,001
EPAP máxima (cmH₂O)	8,8 ± 1,7	8,3 ± 1,6	<0,001
FiO₂ inicio (%)	64,9 ± 22,5	65,6 ± 22,9	0,547
FiO₂ máxima (%)	76,4 ± 23,9	70,9 ± 23,4	<0,001

Tabla 18: Parámetros del ventilador en la población con y sin ONI.

5.2.4.- ASPECTOS FISIOLÓGICOS AL INICIO Y A LA HORA DE VMNI.

5.2.4.1.- VARIABLES HEMODINÁMICAS.

Tanto en el grupo de pacientes con ONI como en aquellos sin la misma, se apreció un descenso significativo en las cifras de FC y en la TAm a los 60 minutos de terapia con VMNI respecto a los niveles basales. Sin embargo, no se registraron diferencias estadísticamente significativas en los dos grupos respecto a la FC al inicio y a la hora de terapia con VMNI de forma contraria a lo objetivado para las cifras de TAm.^[Tabla 19]

VARIABLES HEMODINÁMICAS			
	ONI	No ONI	p
FC inicio (lpm)	102 ± 22	103 ± 21	0,455
FC 1h VMNI (lpm)	99 ± 21	100 ± 20	0,964
p	<0,001	<0,001	
TAm inicio (mmHg)	77 ± 19	80 ± 18	0,003
TAm 1h VMNI (mmHg)	72 ± 19	74 ± 17	0,013
p	<0,001	<0,001	

Tabla 19: FC y TAm al inicio y en la 1ª hora de VMNI en la población con y sin ONI.

5.2.4.2.- VARIABLES RESPIRATORIAS.

En los 2 grupos se registraron descensos significativos en las cifras de FR y P_aCO_2 y ascenso en las cifras de pH_a y de la ratio P_aO_2/F_iO_2 entre los niveles iniciales y transcurrida 1 hora de soporte con VMNI. Los parámetros respiratorios al ingreso se registraron significativamente más alterados en los pacientes con ONI, salvo la FR y P_aO_2/F_iO_2 que se mostraron similares. Por otra parte, todos ellos mejoraron significativamente en los pacientes con y sin ONI transcurridos 60 minutos de soporte respiratorio no invasivo.^[Tabla 20]

VARIABLES RESPIRATORIAS			
	ONI	No ONI	p
pH_a inicio	7,27 ± 0,11	7,29 ± 0,11	0,002
pH_a 1h VMNI	7,29 ± 0,08	7,32 ± 0,01	<0,001
p	<0,001	<0,001	
$PaCO_2$ inicio (mmHg)	65 ± 25	60 ± 24	<0,001
$PaCO_2$ 1h VMNI (mmHg)	60 ± 23	55 ± 21	<0,001
p	<0,001	<0,001	
FR inicio (rpm)	34 ± 7	34 ± 7	0,803
FR 1h VMNI (rpm)	31 ± 5	30 ± 5	<0,001
p	<0,001	<0,001	
PaO_2/F_iO_2 inicio	152 ± 38	150 ± 42	0,259
PaO_2/F_iO_2 1h VMNI	172 ± 40	179 ± 40	0,005
p	<0,001	<0,001	

Tabla 20: FR, P_aCO_2 , pH_a y P_aO_2/F_iO_2 al inicio y en la 1ª hora de VMNI en la población con y sin ONI.

5.2.4.3.- VARIABLES NEUROLÓGICAS.

En el análisis de la función neurológica, se registró mejoría significativa de la puntuación en la escala de Glasgow en los pacientes con y sin ONI tratados con VMNI. Esta puntuación fue significativamente mejor tanto al inicio como a la hora de VMNI en los pacientes sin ONI.^[Tabla 21]

VARIABLES NEUROLÓGICAS			
	Inicio	1h VMNI	P
ECG_{ONI}	13,3 ± 2,9	14,2 ± 2,0	<0,001
ECG_{No ONI}	13,8 ± 2,5	14,5 ± 1,7	<0,001
p	<0,001	0,008	

Tabla 21: Puntuación en la escala de Glasgow al inicio y en la 1ª hora de VMNI en la población con y sin ONI.

5.2.5.- ASPECTOS EVOLUTIVOS.

5.2.5.1.- DISFUNCIÓN MULTIORGÁNICA.

El grado de disfunción multiorgánica se estimó mediante la escala SOFA apreciándose mayores niveles de SOFA máximo en los pacientes con ONI ($8,8 \pm 4,7$ puntos) que en los individuos sin ONI ($6,9 \pm 4,4$ puntos), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

5.2.5.2.- ÉXITO DE LA TÉCNICA.

El éxito de la terapia de soporte ventilatorio con VMNI fue significativamente mayor en la población sin ONI con un 74,8% de los mismos frente a un 58,9% en el grupo de pacientes con ONI ($\chi^2 = 43,503$; $p < 0,001$).^[Tabla 22]

ÉXITO Y FRACASO DE LA TÉCNICA-ONI		
	Éxito	Fracaso
ONI, n (%)	284 (58,9)	198 (41,1)
No ONI, n (%)	1012 (74,8)	340 (25,2)

Tabla 22: Éxito y fracaso de la técnica en la población con y sin ONI. $\chi^2 = 43,503$; $p < 0,001$.

5.2.5.3.- DURACIÓN DE LA VMNI.

El periodo de aplicación de VMNI, medido tanto en días ($p < 0,001$) como en horas ($p < 0,001$), fue significativamente mayor en los pacientes con ONI que en aquellos sin ONI. [Figuras 31 y 32]

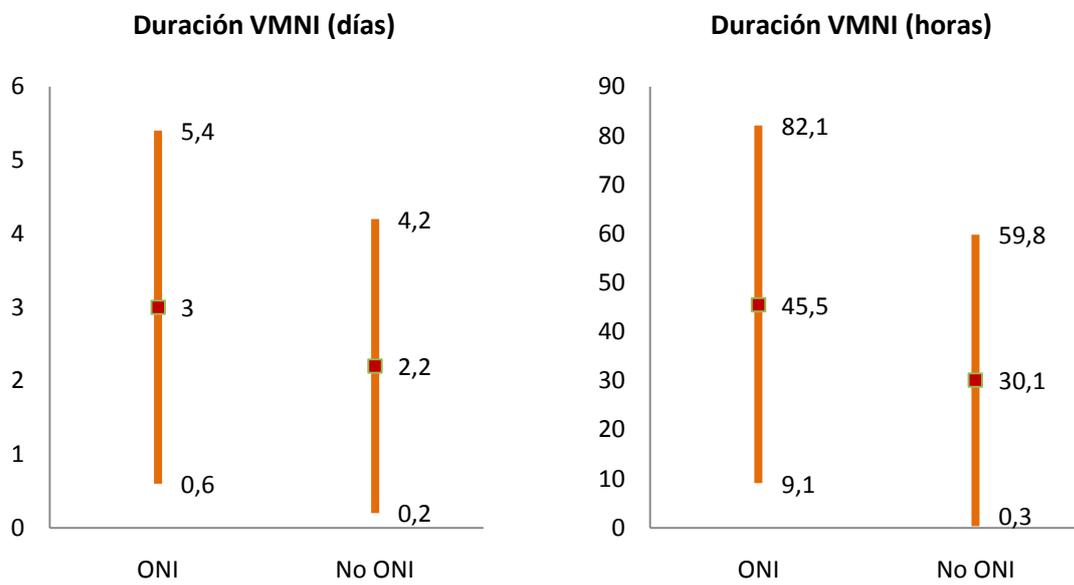


Figura 31: Duración de la VMNI en días en la población con y sin ONI ($p < 0,001$).

Figura 32: Duración de la VMNI en horas en la población con y sin ONI ($p < 0,001$).

5.2.5.4.- COMPLICACIONES RELACIONADAS CON LA VMNI.

La presencia de complicaciones relacionadas con el empleo de la VMNI se relacionó de forma estadísticamente significativa con la presencia de ONI; registrándose en un 51,7% (249 pacientes) del grupo con ONI frente a un 30,8% (417 individuos) en la población sin ONI ($\chi^2 = 66,577$; $p < 0,001$).^[Tabla 23]

COMPLICACIONES DE LA VMNI-ONI		
	Complicaciones	No Complicaciones
ONI, n (%)	249 (51,7)	233 (48,3)
No ONI, n (%)	417 (30,8)	935 (69,2)

Tabla 23: Complicaciones de la VMNI en la población con y sin ONI. $\chi^2 = 66,577$; $p < 0,001$.

Fue significativa la asociación entre el número de complicaciones computadas por paciente y la presencia o no de ONI ($\chi^2 = 8,402$; $p = 0,004$).^[Figura 33]

Nº complicaciones de la VMNI y ONI, n (%)

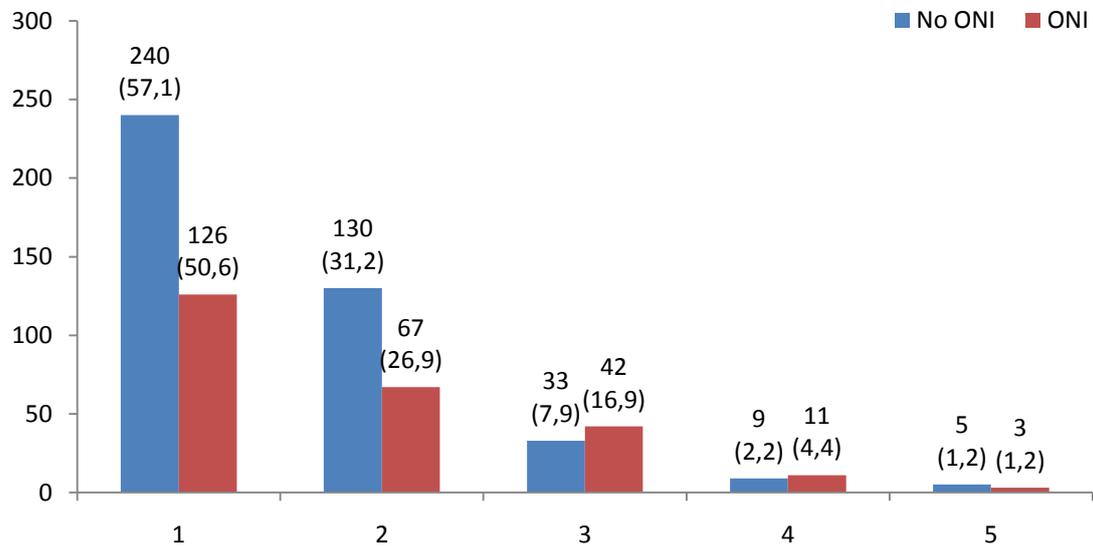


Figura 33: Nº de complicaciones de la VMNI en la población con y sin ONI. $\chi^2 = 8,402$; $p = 0,004$.

5.2.5.4.1- TIPOS DE COMPLICACIONES DE LA VMNI.

Las complicaciones de la VMNI que se relacionaron de forma significativa con la presencia de ONI fueron: lesión nasofrontal, irritación ocular, distensión gástrica y claustrofobia. La presencia de vómitos, intolerancia total, neumotórax secundario o sobreinfección fue más frecuente en el grupo con ONI sin que este predominio fuera estadísticamente significativo. La aparición de tapón mucoso condicionante de obstrucción de la vía aérea se apreció en la maniobra de IET en 4 casos.^[Tabla 24]

TIPO DE COMPLICACIONES DE LA VMNI-ONI			
	ONI, n (%)	No ONI, n (%)	p
Lesión nasofrontal	220 (45,6)	343 (25,4)	<0,001
Irritación ocular	113 (23,4)	162 (11,9)	<0,001
Distensión gástrica	34 (7,1)	35 (2,6)	<0,001
Vómitos	4 (0,8)	6 (0,4)	0,301
Broncoaspiración	0 (0)	2 (0,2)	1,000
Tapón mucoso	0 (0)	4 (0,3)	0,578
Claustrofobia	54 (11,2)	71 (5,3)	<0,001
Intolerancia total	9 (1,9)	17 (1,3)	0,331
Neumotórax	6 (1,2)	10 (0,7)	0,390
Sobreinfección	11 (2,3)	20 (1,5)	0,240

Tabla 24: Tipo de complicaciones relacionadas con la VMNI en la población con y sin ONI.

5.2.5.5.- ESTANCIA Y MORTALIDAD.

5.2.5.5.1.- ESTANCIA EN UCI Y HOSPITALARIA.

La estancia, tanto hospitalaria como en UCI, fue significativamente más prolongada en el grupo de pacientes sin ONI; siendo la estancia hospitalaria de $14,2 \pm 11,6$ días en los pacientes con ONI frente a $20,4 \pm 18,7$ en los pacientes sin ONI ($p < 0,001$) y la estancia en UCI de $5,3 \pm 4,9$ días en el grupo con ONI por $8,3 \pm 13,6$ días en los pacientes sin ONI ($p < 0,001$).

5.2.5.5.2.- MORTALIDAD EN UCI.

La mortalidad en UCI fue significativamente mayor en los pacientes con ONI que en el grupo de pacientes sin ONI, con un 40,9% (197 pacientes) de mortalidad en la población con ONI frente a un 15,2% (205 pacientes) entre los individuos sin ONI ($\chi^2 = 137,218$; $p < 0,001$).

5.2.5.5.3.- MORTALIDAD HOSPITALARIA.

La tasa de mortalidad hospitalaria se mostró significativamente más elevada en la población con ONI con un 57,5% de la misma (277 pacientes) mientras que en los pacientes sin ONI supuso un 19,2% (260 pacientes); $\chi^2 = 250,901$; $p < 0,001$.

La tasa de mortalidad estandarizada fue de 1,3 para los individuos con ONI, mientras que en la población sin ONI fue de 0,7.

5.3.- VARIABLES RELACIONADAS CON LA MORTALIDAD HOSPITALARIA. ANÁLISIS BIVARIANTE

5.3.1.- ASPECTOS DEMOGRÁFICOS.

GÉNERO.

En nuestra muestra, no se apreciaron diferencias significativas entre el género del paciente y la mortalidad hospitalaria (Mortalidad_♂ 28,4% frente a Mortalidad_♀ 30,5%; $\chi^2 = 0,986$; $p = 0,321$).

PROCEDENCIA.

Respecto a la procedencia, se apreciaron diferencias estadísticamente significativas en lo que al alta hospitalaria se refiere ($\chi^2 = 67,848$; $p < 0,001$) con mayor impacto de la mortalidad en los pacientes procedentes de la planta de hospitalización (38,5%; 334 enfermos) que en aquellos admitidos en UCI desde el área de urgencias (21%; 203 enfermos).^[Figura 34]

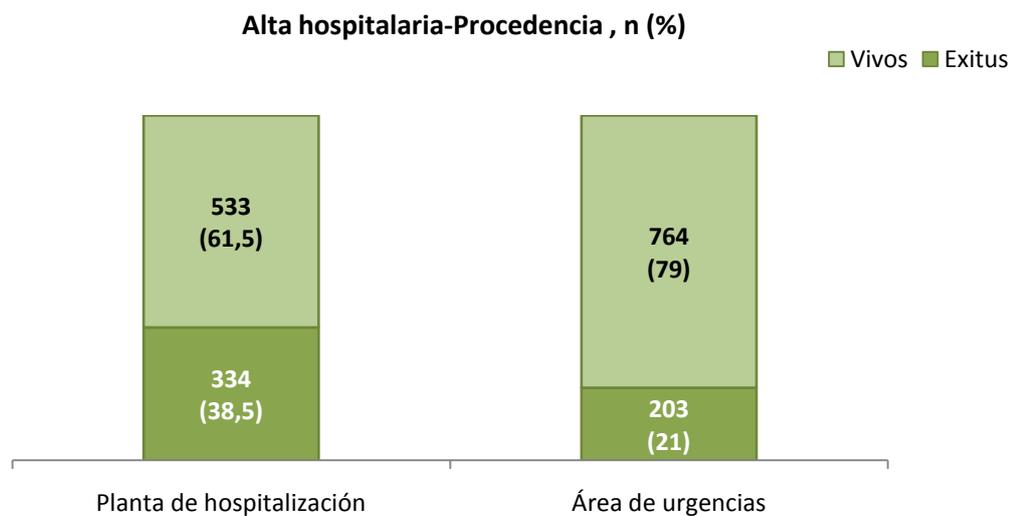


Figura 34: Procedencia y mortalidad hospitalaria. $\chi^2 = 67,848$; $p < 0,001$.

AÑO Y MES DE INGRESO.

Durante los 10 años del estudio, no se apreciaron diferencias significativas en la mortalidad hospitalaria de los integrantes de la muestra en función del año ($\chi^2 = 16,531$; $p = 0,057$) ni del mes en el que fueron hospitalizados ($\chi^2 = 9,756$; $p = 0,552$) pese a la variabilidad manifiesta. [Figura 35 y Tabla 25]

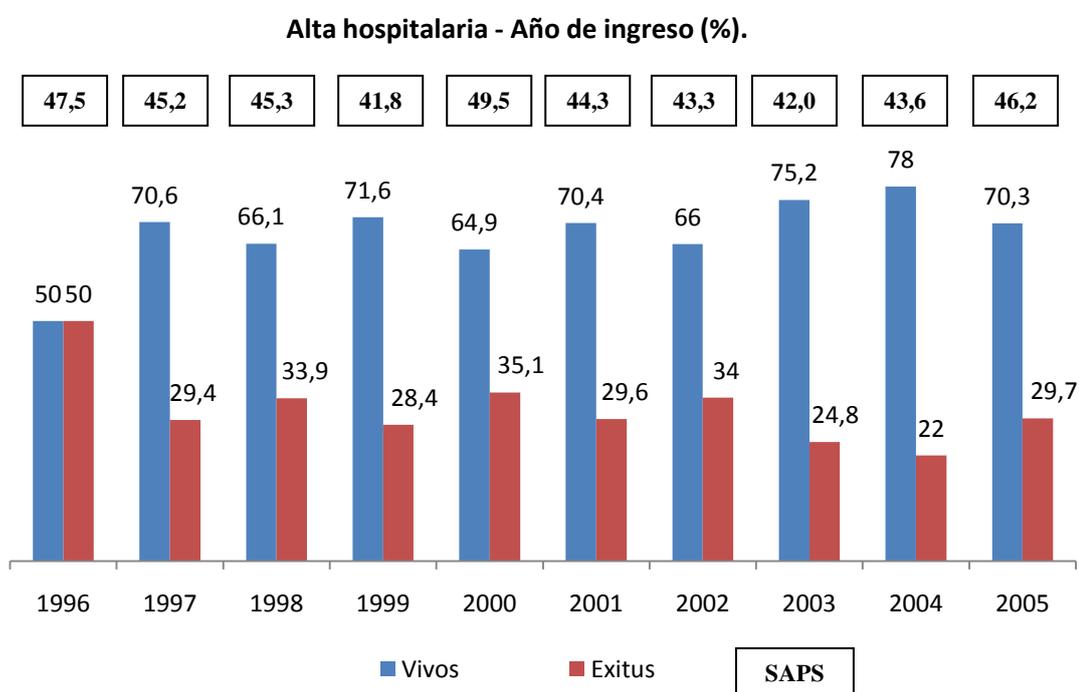


Figura 35: Año de ingreso y mortalidad hospitalaria. $\chi^2 = 16,531$; $p = 0,057$.

MORTALIDAD HOSPITALARIA-MES DE INGRESO												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
n	60	51	58	44	39	34	29	41	39	42	53	47
%	30,9	32,1	30,7	28,2	26,9	22,8	22,1	32,8	28,9	30,7	32,7	30,9

1: Enero; 2: Febrero; 3: Marzo; 4: Abril; 5: Mayo; 6: Junio; 7: Julio; 8: Agosto; 9: Septiembre; 10: Octubre; 11: Noviembre; 12: Diciembre.

Tabla 25: Mes de ingreso y mortalidad hospitalaria. $\chi^2 = 9,756$; $p = 0,552$.

5.3.2.- ASPECTOS CLÍNICOS.

5.3.2.1.- ANTECEDENTES PERSONALES Y COMORBILIDAD.

PATOLOGÍA RESPIRATORIA CRÓNICA Y EPOC.

Tanto con la presencia de patología respiratoria crónica ($\chi^2 = 30,976$; $p < 0,001$) como con el diagnóstico aislado de EPOC ($\chi^2 = 14,103$; $p < 0,001$), se apreciaron diferencias significativas en el curso clínico durante el ingreso con mayor porcentaje de supervivientes que de fallecidos en ambas circunstancias. [Figura 36]

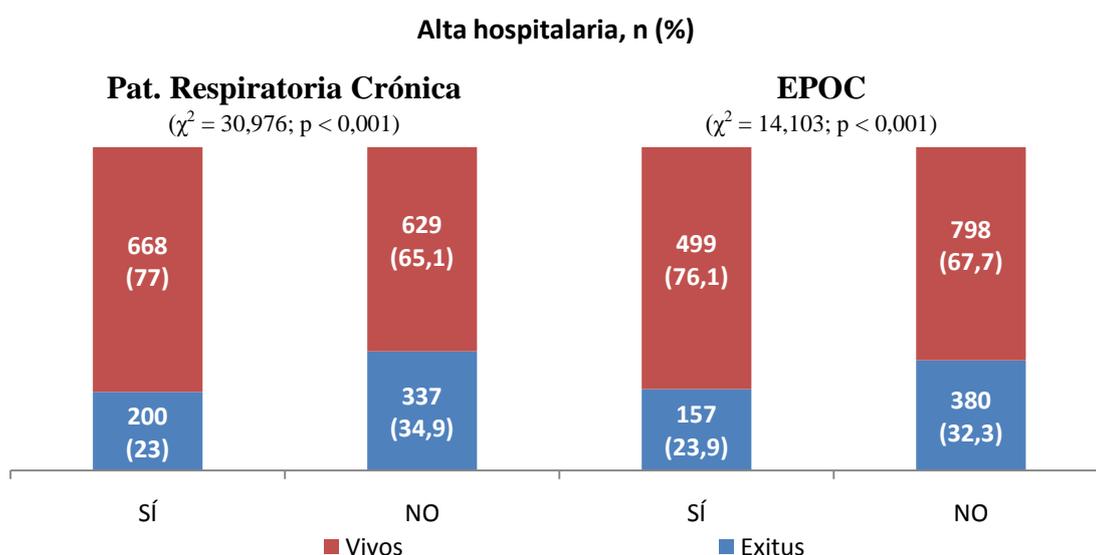


Figura 36: EPOC - Patología respiratoria crónica y mortalidad hospitalaria

CÁNCER.

El diagnóstico de cáncer entre los individuos de la muestra se relacionó de forma significativa con la mortalidad hospitalaria con un 38,9% de los pacientes con cáncer fallecidos durante su ingreso hospitalario frente a un 27,9% de enfermos sin diagnóstico

de enfermedad maligna fallecidos en el transcurso de su estancia hospitalaria ($\chi^2 = 11,959$; $p = 0,001$).^[Tabla 26]

CÁNCER-MORTALIDAD HOSPITALARIA			
		Éxito	Vivos
CÁNCER	Sí, (%)	91 (38,9)	143 (61,1)
	No, (%)	446 (27,9)	1154 (72,1)

Tabla 26: Cáncer y mortalidad hospitalaria. $\chi^2 = 11,959$; $p = 0,001$.

En el análisis de la mortalidad en función del tipo de enfermedad maligna se registró una gran heterogeneidad ($\chi^2 = 25,581$; $p < 0,001$) entre los diferentes tipos.^{[Figura}

37]

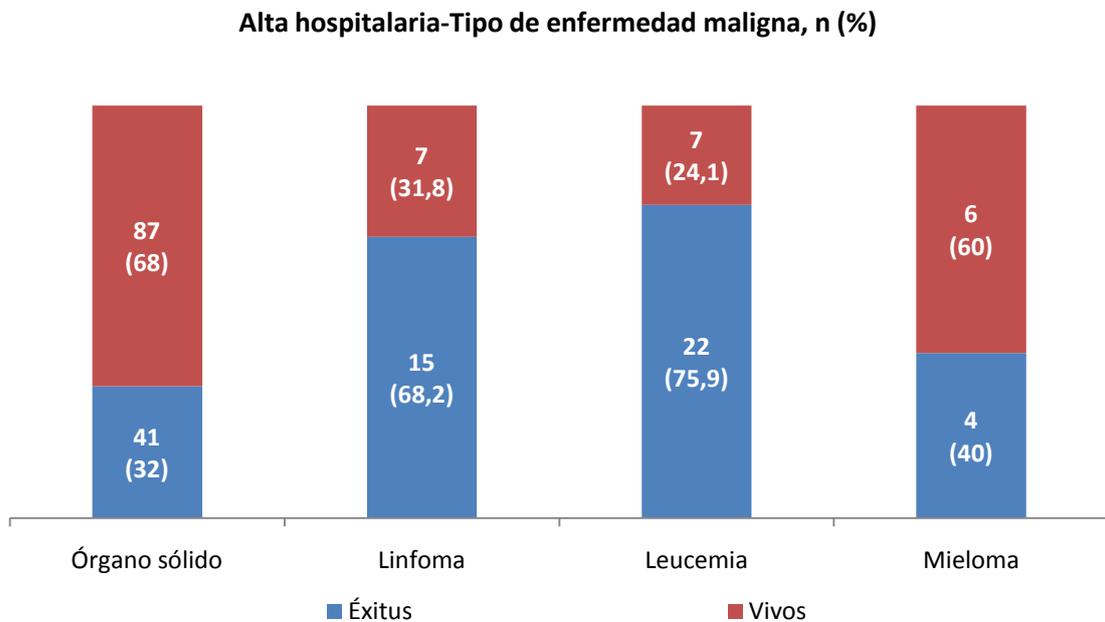


Figura 37: Tipo de enfermedad maligna y mortalidad hospitalaria. $\chi^2 = 25,581$; $p < 0,001$.

SHOCK.

El estado clínico de shock presentó entre los individuos de nuestra población una relación estadísticamente significativa con la mortalidad hospitalaria, siendo ésta mayor en la población con shock al ingreso (59,1% vs 22,2%; $\chi^2 = 186,283$; $p < 0,001$).

INMUNOSUPRESIÓN Y SIDA

El diagnóstico de SIDA no se asoció de forma significativa con mayor mortalidad hospitalaria con un 36,7% de éxitos entre los pacientes con SIDA frente a un 29,2% de fallecidos entre la población sin SIDA ($\chi^2 = 0,804$; $p = 0,370$).^[Tabla 27]

SIDA-MORTALIDAD HOSPITALARIA			
		Éxitos	Vivos
SIDA	Sí, n (%)	11 (36,7)	19 (63,3)
	No, n (%)	526 (29,2)	1278 (70,8)

Tabla 27: SIDA y mortalidad hospitalaria. $\chi^2 = 0,804$; $p = 0,370$.

Por el contrario, cuando se analizó la presencia de algún estado de inmunosupresión en relación con la mortalidad hospitalaria se apreció un mayor porcentaje de ésta en el conjunto de enfermos inmunodeprimidos (47,3%) que en los no inmunodeprimidos (29,3%), siendo esta asociación estadísticamente significativa ($\chi^2 = 55,333$; $p < 0,001$).^[Tabla 28]

INMUNOSUPRESIÓN-MORTALIDAD HOSPITALARIA			
		Éxito	Vivos
INMUNOSUPRESIÓN	Sí, n (%)	140 (47,3)	156 (52,7)
	No, n (%)	537 (29,3)	1141 (74,2)

Tabla 28: Inmunosupresión y mortalidad hospitalaria. $\chi^2 = 55,333$; $p < 0,001$.

DIABETES MELLITUS.

La condición de diabético no se mostró significativamente relacionada con el aumento de mortalidad hospitalaria entre los miembros de nuestra población (28,0%_{DM} vs 29,8%_{no DM}; $\chi^2 = 0,590$; $p = 0,442$).

HÁBITO TABÁQUICO.

En nuestra muestra ni la condición de exfumador, con un 28,6% frente al 32% de mortalidad hospitalaria entre el conjunto de pacientes sin criterios de exfumador ($\chi^2 = 1,846$; $p = 0,174$); ni el hábito tabáquico activo, con un 25,6% frente a un 30,4% de mortalidad hospitalaria entre los individuos sin tabaquismo activo, se relacionaron de forma significativa con el incremento de la mortalidad hospitalaria; apreciándose sin embargo, en este último caso una tendencia hacia el incremento de la mortalidad ($\chi^2 = 3,693$; $p = 0,055$).^[Tabla 29]

HÁBITO TABÁQUICO-MORTALIDAD HOSPITALARIA

		Éxitus	Vivos
ACTIVO	Sí, n (%)	112 (25,6)	325 (74,4)
	No, n (%)	425 (30,4)	972 (69,6)
EXFUMADOR	Sí, n (%)	187 (28,6)	466 (71,4)
	No, (%)	238 (32,0)	506 (68,0)

Tabla 29: Hábito tabáquico y mortalidad hospitalaria.
 Activo: $\chi^2 = 3,693$; $p = 0,055$. Exfumador: $\chi^2 = 1,846$; $p = 0,174$.

5.3.2.2.- ETIOLOGÍA RESPONSABLE DEL USO DE VMNI.

Las diferentes etiologías responsables del uso de VMNI se mostraron muy heterogéneas con respecto a la mortalidad hospitalaria ($\chi^2 = 150,824$; $p < 0,001$) siendo la patología hipoxémica [SDRA (55,2%), neumonía (39,0%) y otras hipoxémicas (47,7%)] el grupo con mayor porcentaje de mortalidad hospitalaria. [Figura 38]

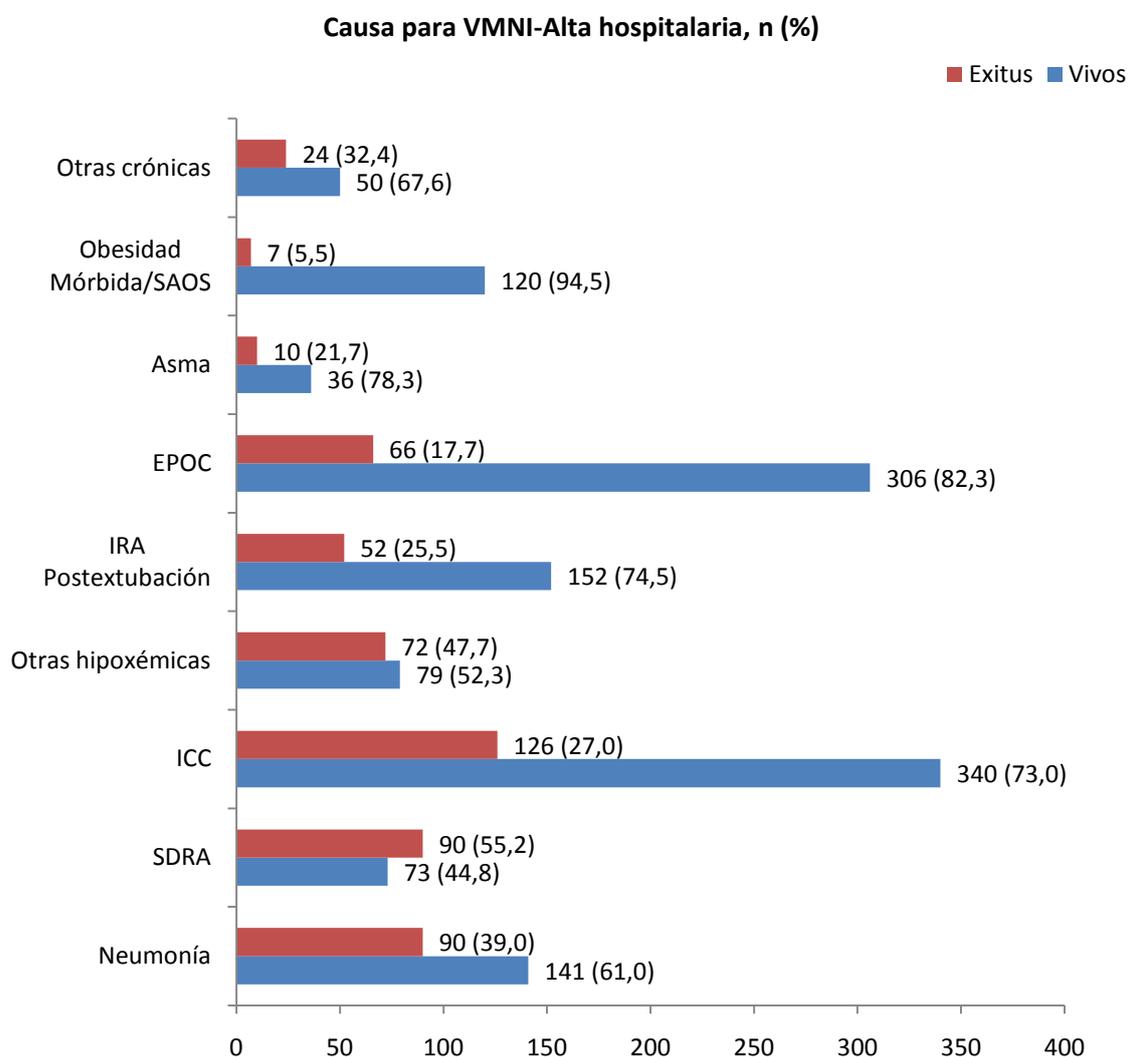


Figura 38: Causa para VMNI y mortalidad hospitalaria. $\chi^2 = 150,824$; $p < 0,001$.

5.3.3.- ASPECTOS DE LA TERAPIA VENTILATORIA.

5.3.3.1.- TIPO DE VENTILADOR.

El modelo de ventilador empleado durante la terapia con VMNI no se relacionó de forma significativa con la mortalidad hospitalaria siendo del 26,9% con el modelo ST-D[®] frente al 29,9% con el modelo VISION[®] ($\chi^2 = 1,329$; $p = 0,249$).^[Figura 39]

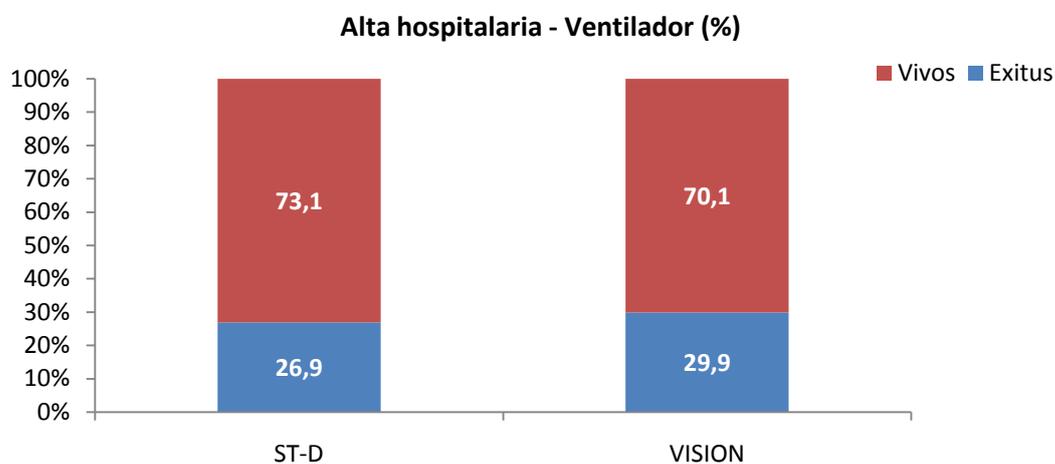


Figura 39: Tipo de ventilador y mortalidad hospitalaria. $\chi^2 = 1,329$; $p = 0,249$.

5.3.3.2.- MODALIDAD VENTILATORIA.

Respecto de las modalidades programadas en los dispositivos de VMNI no hubo asociación estadísticamente significativa de la mortalidad hospitalaria con la modalidad inicial empleada ($\chi^2 = 1,353$; $p = 0,245$); de forma contraria a lo ocurrido con el modo aplicado al final del soporte respiratorio donde se objetivó una mayor tasa de mortalidad en los pacientes ventilados en modo BiPAP ($\chi^2 = 4,667$; $p = 0,031$). [Figuras 40 y 41]

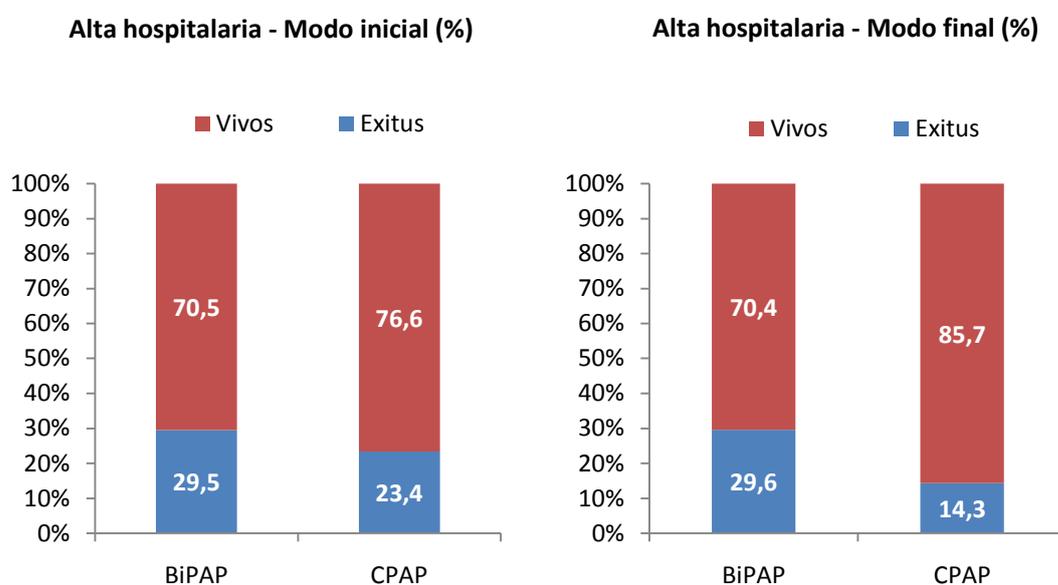


Figura 40: Modalidad inicial y mortalidad hospitalaria. $\chi^2 = 1,353$; $p = 0,245$.

Figura 41: Modalidad final y mortalidad hospitalaria. $\chi^2 = 4,667$; $p = 0,031$.

5.3.4.- ASPECTOS EVOLUTIVOS.

5.3.4.1.- COMPLICACIONES DE LA VMNI.

Tanto la presencia de complicaciones asociadas a la VMNI ($\chi^2 = 86,167$; $p < 0,001$) como su número ($\chi^2 = 127,003$; $p < 0,001$) se relacionaron de forma significativa con la mortalidad hospitalaria; siendo mayor ésta en los pacientes con complicaciones y, dentro de estos, en aquellos con mayor número de las mismas. [Figuras 42 y 43]

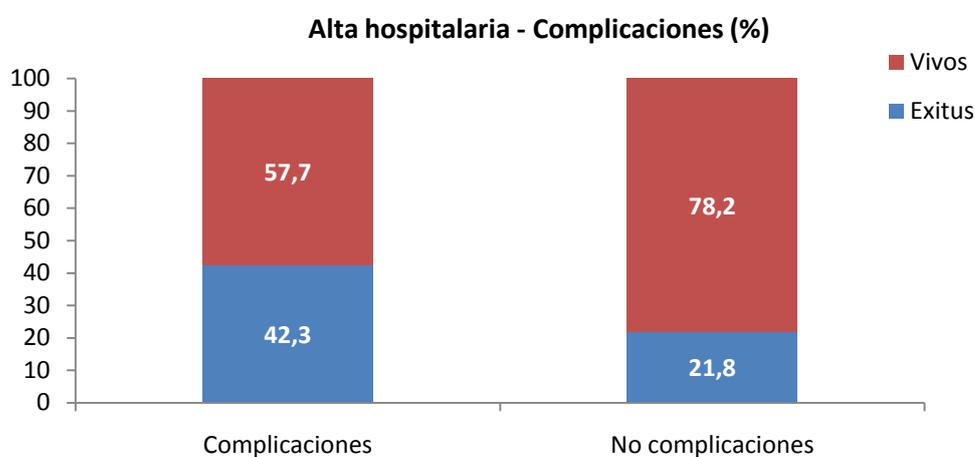


Figura 42: Complicaciones de la VMNI y mortalidad hospitalaria. $\chi^2 = 86,167$; $p < 0,001$.

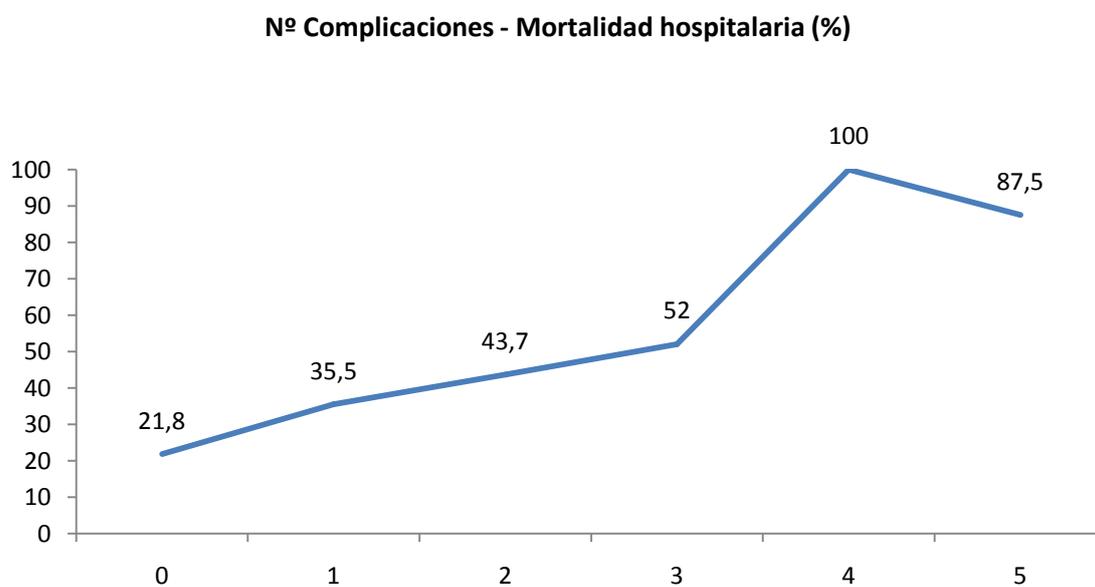


Figura 43: Nº de complicaciones de la VMNI y mortalidad hospitalaria. $\chi^2 = 127,003$; $p < 0,001$.

5.3.4.1.- TIPOS DE COMPLICACIONES DE LA VMNI.

En relación con las diferentes complicaciones registradas, se apreció un aumento significativo de la mortalidad intrahospitalaria para los pacientes con lesión nasofrontal ($\chi^2 = 91,867$; $p < 0,001$), irritación ocular ($\chi^2 = 83,247$; $p < 0,001$), distensión gástrica ($\chi^2 = 48,397$; $p < 0,001$), formación de tapón mucoso ($\chi^2 = 9,682$; $p = 0,007$), neumotórax secundario ($\chi^2 = 16,294$; $p < 0,001$) y sobreinfección ($\chi^2 = 26,464$; $p < 0,001$); siendo en el resto de complicaciones no significativa la asociación con la mortalidad hospitalaria. ^[Tabla 30]

MORTALIDAD HOSPITALARIA-COMPLICACIONES VMNI			
	Éxito	Vivos	P
Lesión Nasofrontal, n (%)	251 (44,6)	312 (55,4)	< 0,001
Irritación Ocular, n (%)	144 (52,4)	131 (47,6)	< 0,001
Distensión Gástrica, n (%)	46 (66,7)	23 (33,3)	< 0,001
Vómitos, n (%)	6 (60)	4 (40)	0,073
Broncoaspiración, n (%)	1 (50)	1 (50)	0,5
Sobreinfección, n (%)	22 (71)	9 (29)	< 0,001
Tapón mucoso, n (%)	4 (100)	0 (0)	0,007
Claustrofobia, n (%)	43 (34,4)	82 (65,6)	0,193
Intolerancia total, n (%)	8 (30,8)	18 (69,2)	0,867
Neumotórax, n (%)	12 (75)	4 (25)	< 0,001

Tabla 30: Tipo de complicaciones de la VMNI y mortalidad hospitalaria.

5.3.4.2.- ONI.

Los enfermos con ONI establecida al ingreso o durante el mismo, presentaron de forma estadísticamente significativa una mayor mortalidad hospitalaria que los pacientes sin ONI con un 57,5% y un 19,2% de mortalidad respectivamente ($\chi^2 = 250,901$; $p < 0,001$).^[Tabla 31]

ONI-MORTALIDAD HOSPITALARIA			
		Éxito	Vivos
ONI	Sí, n (%)	277 (57,5)	205 (42,5)
	No, n (%)	260 (19,2)	1092 (80,8)

Tabla 31: ONI y mortalidad hospitalaria. $\chi^2 = 250,901$; $p < 0,001$.

Las diferentes entidades nosológicas responsables del establecimiento de ONI se mostraron muy heterogéneas con respecto a la mortalidad hospitalaria ($\chi^2 = 49,216$; $p < 0,001$); siendo la cirrosis hepática (100%), la presencia de enfermedad hematológica (79,2%), la ICC (76,4%), la discapacidad muscular grave (75,0%) y la enfermedad neurológica invalidante (74,1%) las patologías con mayor mortalidad hospitalaria en este subgrupo de enfermos. El diagnóstico de SIDA con un 50%, la enfermedad respiratoria crónica con un 47,9% y la presencia de cáncer diseminado con un 32,5% fueron las patologías responsables de ONI con menor mortalidad hospitalaria asociada.
[Tabla 32]

MORTALIDAD HOSPITALARIA-CAUSA PARA ONI		
	Éxitus	Vivos
Cirrosis hepática, n (%)	6 (100)	0 (0)
Enfermedad hematológica, n (%)	19 (79,2)	5 (20,8)
ICC, n (%)	68 (76,4)	21 (23,6)
Discapacidad muscular grave, n (%)	6 (75)	2 (25)
Enfermedad neurológica crónica, n (%)	40 (74,1)	14 (25,9)
SIDA, n (%)	1 (50)	1 (50)
Enfermedad respiratoria crónica, n (%)	124 (47,9)	135 (52,1)
Cáncer diseminado, n (%)	13 (32,5)	27 (67,5)

Tabla 32: Causa para ONI y mortalidad hospitalaria. $\chi^2 = 49,216$; $p < 0,001$.

5.3.4.3.- INTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL.

En nuestra muestra la necesidad de IET se relacionó de forma significativa con una mayor mortalidad hospitalaria ($\chi^2 = 236,435$; $p < 0,001$) sin que se apreciaran diferencias significativas entre los diferentes motivos para la instrumentalización de la vía aérea y la mortalidad hospitalaria ($\chi^2 = 9,044$; $p = 0,171$).^[Tablas 33 y 34]

IET-MORTALIDAD HOSPITALARIA			
		Éxito	Vivos
Intubación endotraqueal	Sí, n (%)	216 (63,5)	124 (36,5)
	No, n (%)	321 (21,5)	1173 (78,5)

Tabla 33: Intubación endotraqueal y mortalidad hospitalaria. $\chi^2 = 236,435$; $p < 0,001$.

MOTIVO IET-MORTALIDAD HOSPITALARIA			
		Éxito	Vivos
Insuficiencia Respiratoria Aguda, n (%)		136 (62,4)	82 (37,6)
Shock, n (%)		57 (74)	20 (26)
Coma estructural, n (%)		1 (50)	1 (50)
PCR farmacológica, n (%)		1 (33,3)	2 (66,7)
Necesidad de cirugía, n (%)		4 (66,7)	2 (33,3)
Mal manejo de secreciones, n (%)		12 (57,1)	9 (42,9)
Intolerancia, n (%)		5 (38,5)	8 (61,5)

Tabla 34: Causa para intubación endotraqueal y mortalidad hospitalaria. $\chi^2 = 9,044$; $p = 0,171$.

5.4.- ANÁLISIS MULTIVARIANTE.

Las variables que presentaron significación estadística en el análisis bivariante para mortalidad hospitalaria se incluyeron en un modelo de regresión logística comportándose la presencia de ONI (OR = 12,131; IC 95% = 8,044 – 18,294; $p < 0,001$) y la necesidad de IET (OR = 6,230; IC 95% = 3,858 – 10,061; $p < 0,001$), por este orden, como los principales factores independientes para aumento de la mortalidad hospitalaria. Otros factores predictivos para mortalidad hospitalaria fueron la presencia de inmunosupresión (OR = 1,757; IC 95% = 1,176 – 2,624; $p = 0,006$), el grado máximo de disfunción multiorgánica alcanzado durante el ingreso (OR = 1,286; IC 95% = 1,228 – 1,348; $p < 0,001$), el índice de severidad estimado por SAPS II (OR = 1,022; IC 95% = 1,009 – 1,035; $p = 0,001$), la edad del enfermo (OR = 1,036; IC 95% = 1,023 – 1,049; $p < 0,001$), la frecuencia respiratoria al ingreso (OR = 1,045; IC 95% = 1,019 – 1,071; $p = 0,001$), el nivel de EPAP máxima durante la terapia (OR = 1,129; IC 95% = 1,011 – 1,261; $p = 0,031$) y la duración en horas de la VMNI (OR = 1,007; IC 95% = 1,003 – 1,012; $p = 0,001$).

Por el contrario, los niveles de P_aCO_2 (OR = 0,990; IC 95% = 0,983 – 0,997; $p = 0,003$) y la ratio P_aO_2/F_iO_2 (OR = 0,995; IC 95% = 0,990 – 0,999; $p < 0,015$) al ingreso se revelaron como factores protectores.^[Tabla 35]

MORTALIDAD HOSPITALARIA-ANÁLISIS MULTIVARIANTE					
	β	OR	IC 95%		p
Edad	0,036	1,036	1,023	1,049	< 0,001
Inmunosupresión	0,564	1,757	1,176	2,624	0,006
ONI	2,496	12,131	8,044	18,294	< 0,001
Necesidad IET	1,829	6,230	3,858	10,061	< 0,001
SAPS II	0,022	1,022	1,009	1,035	0,001
SOFA máximo	0,252	1,286	1,228	1,348	< 0,001
P_aCO₂	-0,010	0,990	0,983	0,997	0,003
FR ingreso	0,044	1,045	1,019	1,071	0,001
P_aO₂/F_iO₂ 1h VMNI	-0,005	0,995	0,990	0,999	0,015
EPAP máxima	0,122	1,129	1,011	1,261	0,031
Duración VMNI (horas)	0,007	1,007	1,003	1,012	0,001

Tabla 35: Análisis multivariante para mortalidad hospitalaria.

5.5.- SEGUIMIENTO CLÍNICO. MORTALIDAD AL AÑO.

En el análisis de la mortalidad en relación a los grupos con y sin ONI transcurrido un año del ingreso hospitalario, se apreció una marcada diferencia con significación estadística a favor de los pacientes sin ONI (Mortalidad_{No ONI} 25,1% vs Mortalidad_{ONI} 69,6%; log Rank test 399,7; $p < 0,0001$).^[Figura 44]

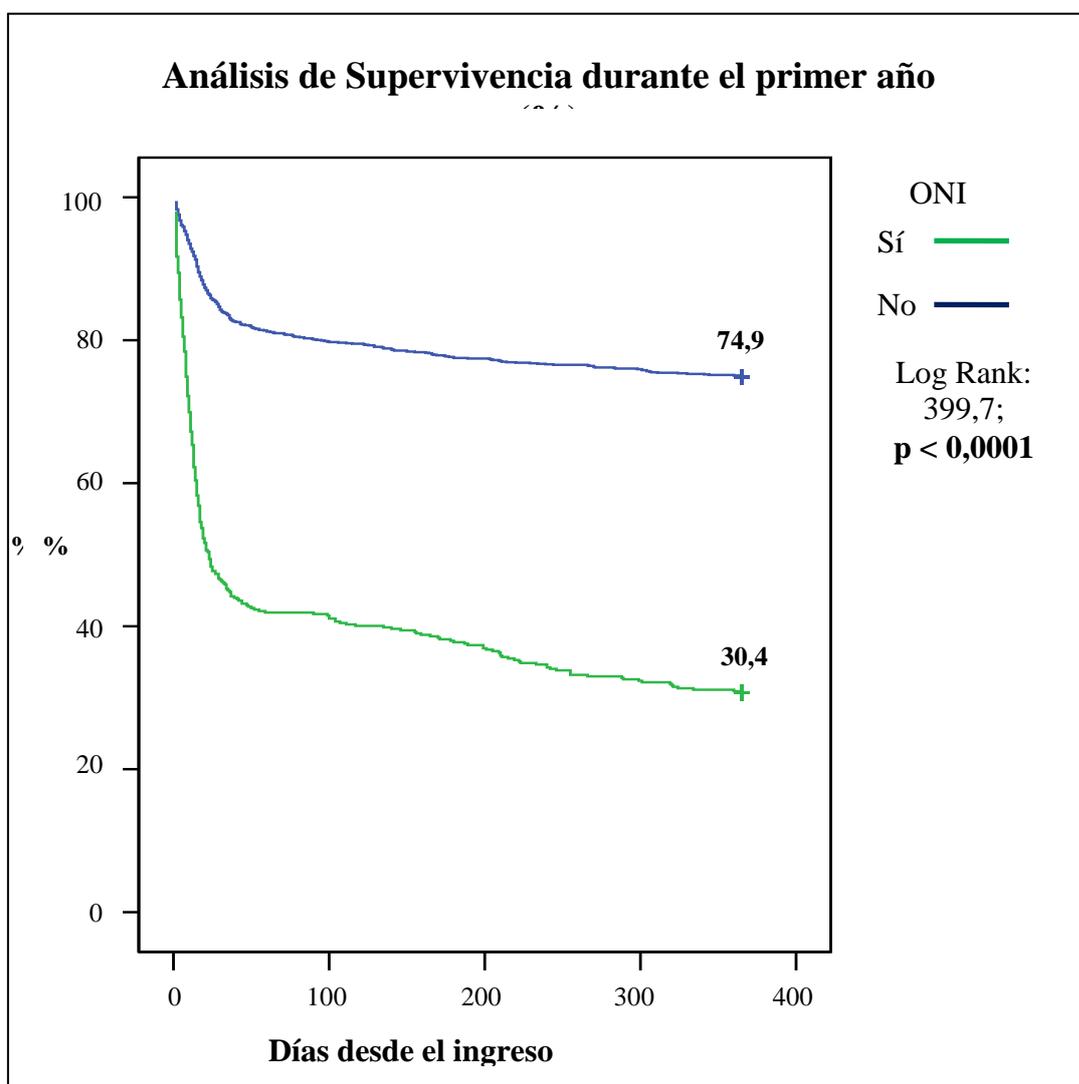


Figura 44: Análisis de la supervivencia al año del ingreso hospitalario. Log Rank = 399,7; $p < 0,0001$.

6.- DISCUSIÓN

La adopción de medidas de limitación en el soporte terapéutico representa una fuente de conflicto en la práctica asistencial al enfermo crítico. Entre estas medidas se encuentra la VMNI, como alternativa al soporte respiratorio convencional a través de la instrumentalización de la vía aérea. El fracaso respiratorio es un problema muy común entre los enfermos con entidades nosológicas en fase terminal, alto grado de cronificación y/o limitación funcional.¹⁶⁹⁻¹⁷¹ En aquellos casos en los que la causa desencadenante del cuadro de insuficiencia respiratoria sea potencialmente reversible la aplicación de soporte respiratorio con VMNI se podría asumir como con finalidad curativa del proceso agudo sobreañadido.¹⁷² No obstante, dadas las especiales características basales de este tipo de pacientes, es lógico que tanto el paciente y su entorno como los profesionales que prestan la asistencia sanitaria cuestionen la conveniencia de la aplicación de medidas agresivas de soporte vital.^{173;174} En los últimos años, dentro y fuera de esta realidad asistencial con pacientes no subsidiarios de ventilación mecánica convencional o pacientes con ONI por iniciativa propia, la VMNI está cobrando cada vez más fuerza como abordaje inicial del fracaso respiratorio agudo en un grupo cada vez mayor de entidades nosológicas.^{45;47;56}

6.1.- PREVALENCIA DE LA ONI.

Una de las aportaciones del presente trabajo es la confirmación de la alta prevalencia (26,3%) de la ONI entre los pacientes atendidos en UCI por fracaso respiratorio subsidiario de soporte ventilatorio. Este hecho se haya en consonancia con los datos aportados por las diferentes series correspondientes a los trabajos realizados en los países de nuestro entorno sociosanitario europeo donde la media es del 26,8%^{82;182-187} variando entre el 11,1% apreciado en el estudio de Scala¹⁸⁷ y el 34,2% registrado en

la encuesta europea liderada por Nava¹⁸⁶ en la que además se constató una mayor proporción de establecimiento de medidas de LET, entre ellas la ONI, en los países del norte de Europa en relación con sus homólogos del sur; acorde con las diferencias socioculturales, religiosas y de legislación presentes entre los mismos.

Por otra parte, se encuentran los datos aportados por los estudios realizados en el ámbito sanitario norteamericano^{170;188-190} donde la prevalencia de la ONI ronda la décima parte de los pacientes subsidiarios de soporte ventilatorio no invasivo; variando la presencia de la misma entre el 9,1% del trabajo publicado por Nelson¹⁸⁹ y el 29,1% registrado en la serie de Rana.¹⁹⁰ Esta prevalencia significativamente inferior se puede argumentar en la diferencia de modelos de prestación sanitaria entre ambos continentes, con predominio de la sanidad privada en Norteamérica frente a la atención pública europea; y en los matices socioculturales de ambos entornos, con mayor arraigo y peso específico del documento de voluntades anticipadas en la sociedad norteamericana. Por ello, la equivalencia apreciada en nuestro trabajo, pese a tratarse de un estudio unicéntrico, confirma la tendencia en la práctica asistencial de los países de nuestro entorno hacia la toma de decisiones por medio del consenso entre el equipo médico que asiste y los pacientes o, en su defecto, sus familiares más cercanos o representantes legales; en contraposición con el marco social, cultural y sanitario vigente en Norteamérica donde las diferencias en la gestión sanitaria y la presencia de directrices avanzadas condicionan una menor limitación del esfuerzo asistencial. El mencionado consenso, entre el equipo sanitario y el paciente o su entorno, característico de nuestra labor asistencial se nutre de la integración de la situación vital actual del paciente, de la información clínica previa, de las expectativas de supervivencia y de la calidad de vida esperable en el hipotético caso de superar el evento clínico para establecer, acorde con los principios de la bioética, el balance entre los potenciales beneficios y riesgos que se

deriven de las diferentes opciones de soporte vital aplicadas en cada caso clínico concreto.

6.2.- FACTORES RELACIONADOS CON EL ESTABLECIMIENTO DE ONI.

6.2.1.- EDAD.

Los individuos con ONI de nuestra serie presentaron una edad significativamente mayor que los sujetos sin ONI confirmándose la tendencia manifiesta en las series previas donde los enfermos con este tipo de LET presentaban mayor edad.^{170;185;192} Este hecho se puede argumentar por el mayor grado de comorbilidad, pobre reserva funcional y calidad de vida relacionada con la senectud y su influencia sobre la consideración de limitar las medidas de soporte vital.

6.2.2.- GÉNERO.

En relación con el sexo de los pacientes con ONI hemos observado en nuestra población un número significativamente superior de mujeres frente a hombres. En los trabajos previos sobre VMNI en pacientes con ONI la proporción de sexos es dispar. Por un lado se encuentran las series publicadas por Chu¹⁹² y Fernández¹⁸⁵ en las que predomina el sexo masculino frente a los trabajos comunicados por Levy¹⁹³ y Schettino¹⁷⁰ en los que la muestra femenina supone aproximadamente el doble de la masculina en la población con ONI. Estas diferencias poblacionales pueden tener su explicación en la escasa muestra aportada por los 2 primeros trabajos y en la etiología responsable de la necesidad de VMNI; presentándose la EPOC reagudizada en el 100% de los pacientes aportados por Chu¹⁹² y en el 35% del estudio realizado por Fernández¹⁸⁵ siendo considerada tradicionalmente la EPOC más prevalente en el sexo masculino debido al mayor consumo de tabaco y exposición laboral a agentes irritantes por parte del mismo.¹⁹⁴

6.2.3.- PROCEDENCIA.

En nuestra muestra la procedencia de los pacientes antes de su admisión en UCI (planta de hospitalización o área de urgencias) no se relacionó de forma significativa con el establecimiento de ONI aunque sí mostró una tendencia hacia un menor porcentaje de ONI entre los pacientes procedentes del área de urgencias. Esta circunstancia se puede argumentar por la mayor proporción de enfermos con edad avanzada, pobre condición fisiopatológica, importante grado de cronicidad-comorbilidad y, por tanto, con peores expectativas vitales en los pacientes con ingreso hospitalario en curso frente a los individuos que desarrollan fracaso respiratorio fuera de la institución sanitaria.

6.2.4.- COMORBILIDAD.

En la población con ONI es relativamente frecuente encontrar un alto índice de cronicidad, limitada reserva funcional y pobres expectativas vitales entre sus integrantes en fuerte relación con los antecedentes personales y comorbilidades atesoradas por los mismos. En este sentido, los individuos con patología respiratoria crónica no EPOC, el enfermo EPOC y el paciente inmunodeprimido fueron los principales bloques nosológicos que condicionaron el establecimiento de ONI representando respectivamente el 56%, 38% y 29% de la población con este tipo de limitación del esfuerzo terapéutico.

Los pacientes con procesos respiratorios crónicos presentan habitualmente un peor estatus funcional conformando un grupo poblacional susceptible de acogerse a medidas limitadas de soporte vital, como se desprende de los trabajos previos donde la

prevalencia de este tipo de comorbilidad entre los pacientes con ONI oscila entre el 83%⁷² y el 18%¹⁷⁰ de los mismos. Esta marcada variabilidad de la prevalencia del sujeto con proceso respiratorio crónico en la población con ONI obedecería a la heterogeneidad de las diferentes muestras analizadas en cada serie, sin dejar de lado los diferentes matices de contexto ético y social presentes en cada grupo de trabajo.

Otros grupos muestrales como los pacientes con inmunosupresión no ligada a SIDA, en nuestra serie principalmente enfermos con procesos oncohematológicos, también suponen un porcentaje importante en el establecimiento de la ONI no sólo por la baja reserva funcional presente en este tipo de enfermos sino también por los efectos deletéreos secundarios a la instrumentalización de la vía aérea en los mismos.^{124;148}

Pese al tradicional mal pronóstico clínico de los pacientes diagnosticados de SIDA sometidos a ventilación mecánica convencional;¹⁹⁵ en nuestra muestra no hubo diferencias significativas entre los mismos con respecto a su inclusión en el subgrupo muestral con o sin ONI. Este cambio en la actitud sobre las medidas de soporte vital a adoptar se haya relacionado, en nuestra opinión, con la mejoría funcional alcanzada en los últimos años en este tipo de enfermos con los nuevos esquemas terapéuticos.¹⁹⁶

La presencia de hábito tabáquico activo en los pacientes se relacionó de forma significativa con la ausencia de ONI. Esta circunstancia se puede explicar por el hecho de que los pacientes con tabaquismo activo en nuestra muestra eran sujetos generalmente más jóvenes y, por tanto, con mejor reserva funcional que aquellos con la condición de exfumador, en su mayoría enfermos con procesos respiratorios crónicos e importante comorbilidad derivada de su mayor senectud.

El diagnóstico previo de un proceso neoplásico en el paciente admitido en la unidad de cuidados intensivos determinó una tendencia significativa hacia la limitación del esfuerzo terapéutico en relación con las peores expectativas de supervivencia presentes en este particular grupo de enfermos. Sin embargo, en el cómputo general no hubo diferencias significativas entre las diferentes estirpes a la hora de establecer la ONI pese a los diferentes avances conseguidos en los últimos años en el tratamiento de determinados tipos de cáncer. Esta actitud hacia la limitación del soporte respiratorio se está viendo modificada día a día hacia un mayor nivel de soporte en aquellos tipos de cáncer con mejores expectativas vitales y de curación.

Pese a que la situación de inestabilidad hemodinámica se ha definido tradicionalmente como una indicación clara para la instrumentalización de la vía aérea y la conexión a ventilación mecánica convencional; en nuestra muestra este hecho se relacionó de forma significativa con la presencia de ONI debido a la considerable morbilidad y pobre estatus funcional presente en la mayoría de los pacientes con situación de shock en el momento de requerir soporte ventilatorio.

6.2.5.- ETIOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA.

Podemos diferenciar las causas de la insuficiencia respiratoria entre crónicas y agudas. En este sentido la reagudización de procesos cardio-respiratorios crónicos se relacionó con una mayor indicación de la ONI frente a las entidades nosológicas agudas (neumonía, SDRA, IRA postextubación, etc...) donde la condición de ONI se mostró con una frecuencia inferior. La diferente prevalencia de la ONI entre el grupo de causas crónicas y agudas obedece por una parte a la peor situación basal de los pacientes con procesos crónicos establecidos y a la diferente evidencia científica respecto al soporte respiratorio (VMI vs VMNI) entre las diversas entidades nosológicas consideradas; presentando la VMNI una evidencia más favorable dentro del grupo de entidades crónicas (EPOC, insuficiencia cardíaca crónica, etc...) frente a los mejores resultados alcanzados por la VMI en el grupo de patologías agudas consideradas previamente.

6.3.- COMPLICACIONES DE LA VMNI.

La aparición de complicaciones relacionadas con la aplicación de VMNI no es un evento clínico infrecuente, habiéndose documentado y descrito previamente por varios autores con un espectro de prevalencia variable.^{47;120;121} En nuestra población, el porcentaje de pacientes con complicaciones derivadas de la aplicación de VMNI en los individuos con ONI fue elevado, con más de la mitad del subgrupo poblacional (52%) con al menos una complicación registrada; diferenciándose de manera estadísticamente significativa de la población sin ONI donde se comunicó en el 31% de la misma. Esta diferencia entre los dos subgrupos muestrales se encuentra relacionada fundamentalmente con el periodo de aplicación de la VMNI; siendo más prolongado en los pacientes con ONI donde el soporte respiratorio no invasivo se prolonga hasta la resolución del cuadro de insuficiencia respiratoria o hasta el fallecimiento del enfermo. Esta circunstancia condiciona además un mayor número de complicaciones diferentes por individuo en este subgrupo muestral.¹⁹⁷ No obstante, pese a la elevada frecuencia de estos eventos clínicos no deseados, la gran mayoría de los mismos no suelen presentar excesiva gravedad clínica. Como en las series aportadas por Schettino¹⁷⁰ y Meduri¹⁹¹ la **lesión nasofrontal**, la **irritación ocular**, la **distensión gástrica** y la **claustrofobia** son las complicaciones que con mayor frecuencia se registraron; encontrándose relacionadas de forma significativa en nuestra muestra con la presencia de ONI. A este respecto, la implementación de medidas profilácticas como la aplicación de una interfase lo más apropiada a la fisonomía y a las características fisiopatológicas de cada paciente, la colocación de apósitos hidrocélulares multicapa en las zonas donde la interfase ejerce mayor presión, la optimización de las presiones programadas en el ventilador e incluso la administración intermitente de dosis bajas de benzodiazepinas o derivados opiáceos

pueden contribuir, en nuestra experiencia, a mitigar cualitativa y cuantitativamente este tipo particular de incidencias desfavorables.

La aparición de **neumotórax secundario** se registró en un total de 16 pacientes, con mayor prevalencia en el grupo con ONI donde se registró en el 1,2% (6 pacientes) que en los pacientes sin ONI donde se objetivó en el 0,7% de los mismos (10 pacientes).

Para analizar este hecho es necesario considerar:

- ***El tipo de paciente:*** en nuestra población con ONI existe una mayor prevalencia de pacientes con insuficiencia respiratoria crónica (EPOC, fibrosis pulmonar y desórdenes neuromusculares entre otras) donde se ha apreciado, por las características particulares de este tipo de procesos nosológicos, una mayor predisposición a la aparición de neumotórax secundario al empleo de presiones positivas en la vía aérea.¹⁹⁸⁻²⁰⁰
- ***El periodo de ventilación:*** donde los pacientes con ONI, por sus condiciones fisiopatológicas particulares y de limitación del esfuerzo terapéutico, requirieron soporte ventilatorio no invasivo durante periodos más prolongados que los pacientes sin ONI; sometiéndose durante más tiempo al impacto continuo y a los cambios barométricos resultantes de la interacción entre el patrón ventilatorio del enfermo y las presiones generadas por el ventilador. En este sentido, son pocos los casos documentados de neumotórax secundarios a la aplicación de VMNI siendo en su mayoría favorecidos por la aparición de cambios bruscos de presión en la vía aérea con modalidades de soporte volumétrico²⁰⁰ aunque también se ha descrito bajo regímenes de soporte con dos niveles de presión¹⁹⁹ como en nuestra muestra.

En nuestra opinión, la combinación de ambos factores incrementa las posibilidades de aparición de neumotórax en estos enfermos con reserva pulmonar limitada y necesidades aumentadas de ventilación mecánica. Por este motivo, es recomendable extremar la vigilancia en este tipo de pacientes con objeto de identificar de forma precoz la aparición de baro o volutrauma; pudiendo así adoptar de forma eficaz y rápida las medidas terapéuticas adecuadas dada la potencial gravedad de este evento clínico sobre la vida de los pacientes que lo experimentan.

Mientras que en los trabajos publicados con anterioridad la aparición de **distensión gástrica** en pacientes con ONI se registra como un fenómeno anecdótico: Schettino¹⁷⁰ sólo documenta 1 caso y en otras series no se hace mención a este incidente clínico adverso.^{72;185;191-193;201} En otros escenarios clínicos la prevalencia de esta complicación es variable pudiendo llegar a ser un evento clínico potencialmente peligroso si no se adoptan medidas profilácticas como la colocación de sonda nasogástrica.²⁰² En nuestra muestra este evento indeseable fue significativamente más prevalente en la población con ONI (7,1% frente a 2,6%) en relación con las mayores necesidades de presión de este subgrupo muestral y el presumible bajo tono muscular presente en estos pacientes a nivel del esfínter esofágico superior.²⁰³ Pese a la prevalencia apreciada con anterioridad para la distensión gástrica, la **aparición de vómitos** fue minoritaria y ligeramente superior en la población con ONI (0,8% frente a 0,4% respectivamente) gracias a los cuidados y monitorización clínica continua para optimizar a la baja las presiones necesarias en el ventilador junto al ánimo de minimizar el residuo gástrico con la colocación de sonda nasogástrica en el momento que se objetive sobredistensión gástrica. En relación con los **fenómenos de broncoaspiración**, sólo se registraron 2 casos en el grupo sin ONI en probable relación con el aumento de presiones

intragástricas en sujetos con presumible buena tolerancia a la dieta oral sin medidas profilácticas para la broncoaspiración, como la sonda nasogástrica. Del mismo modo que la distensión gástrica, la aparición de vómitos y broncoaspiración no se comunica en las series previas salvo por un caso de vómitos en el trabajo de Schettino.¹⁷⁰

La **sobreinfección respiratoria** como complicación de la VMNI ha sido poco estudiada en las series previas. En nuestra muestra se registró en el 2,3% de los pacientes con ONI frente al 1,5% de los pacientes sin ONI en relación con el mal manejo de las secreciones respiratorias y la aplicación prolongada de VMNI (en algunos casos durante todo el periodo de estancia en UCI) con la consiguiente alteración cualitativa de las secreciones respiratorias y su repercusión negativa sobre la anatomía y los mecanismos fisiológicos de lavado y barrera de la vía aérea. En este sentido, sería recomendable considerar el acoplamiento de sistemas de humidificación, con especial énfasis en aquellos enfermos donde se prevea un periodo prolongado de soporte ventilatorio para intentar minimizar el impacto sobre las características organolépticas de las secreciones respiratorias.

Aunque el disconfort asociado a la aplicación de VMNI es un fenómeno relativamente frecuente,⁴⁷ esta modalidad ventilatoria generalmente se trata de un procedimiento terapéutico con elevados niveles de tolerabilidad clínica.^{72;170;191;193} En nuestra muestra la intolerancia documentada en forma de **claustrofobia** fue significativamente más prevalente en el subgrupo de pacientes con ONI (11,2% frente a 5,3%). No obstante, el desarrollo de **intolerancia total** con la consiguiente suspensión de la técnica se documentó en menos del 2% de ambos grupos (1,9% en ONI y 1,3% en no ONI) gracias a la información suministrada al enfermo antes del inicio de la terapia

así como al empleo de sedantes a dosis bajas e intermitentes junto a la aplicación de la interfase y programación más adecuada a las características de cada sujeto.

6.4.- EFECTIVIDAD DE LA TÉCNICA.

El éxito de la VMNI se definió en los casos donde se consiguió evitar la instrumentalización de la vía aérea y la conexión a ventilación mecánica, el paciente pudo ser dado de alta de UCI, permaneciendo vivo y con nivel de conciencia preservado sin precisar soporte ventilatorio como mínimo en las primeras 24 horas desde el alta a la planta de hospitalización de agudos. Tanto la etiología de la insuficiencia respiratoria como el tipo de ventilador aplicado, el retraso en la aplicación del soporte ventilatorio o la presencia de ONI fueron los factores que más se relacionaron con la efectividad de la técnica.

6.4.1.- ETIOLOGÍA DE LA IRA.

En consonancia con la literatura científica existente,⁵³ los individuos que requirieron soporte ventilatorio en el contexto de un cuadro de insuficiencia cardíaca o en el marco de la reagudización de su EPOC fueron los grupos donde se registraron las mejores tasas de éxito en detrimento de los casos con fracaso respiratorio principalmente hipoxémico en los que el rendimiento clínico de la VMNI fue inferior.

6.4.2.- RETRASO EN LA APLICACIÓN DEL SOPORTE VENTILATORIO.

En nuestra población la efectividad de la terapia con VMNI fue significativamente peor en los pacientes admitidos desde la planta de hospitalización con respecto a los enfermos transferidos a UCI desde el área de urgencias en los que se registraron unas cifras de mortalidad significativamente inferiores. Esta circunstancia se puede argumentar en primer lugar por las peores condiciones vitales y fisiopatológicas de los pacientes ingresados en la planta de hospitalización y, en segundo lugar, por la

tendencia en planta a agotar las medidas médicas y de soporte convencional antes de consultar con la unidad de cuidados intensivos con el consiguiente retraso en la aplicación del soporte ventilatorio óptimo; habiéndose constatado este último hecho como determinante para la consecución de un adecuado resultado clínico.^{204;205}

6.4.3.- TIPO DE VENTILADOR.

Tanto la logística específica disponible en nuestro centro sanitario, hecho que se ha visto relacionado con el éxito de la técnica,²⁰⁶⁻²⁰⁹ como la experiencia de los profesionales que en el desarrollan su actividad asistencial son elementos determinantes para el éxito de la técnica. En este sentido, la aplicación universal de ventiladores específicos para ventilación no invasiva (BIPAP ST-D™ y fundamentalmente VISION™ Ventilatory Support System. Respironics, Inc, Murrysville) a diferencia de otros estudios donde se utilizaron respiradores no específicos de VMNI^{72;191} o una combinación de ventiladores convencionales y específicos de VMNI^{170;185;193} resulta de capital importancia para la aplicación uniforme de la terapia de soporte ventilatorio. De igual forma, no hubo diferencias significativas en cuanto al empleo de un modelo u otro de ventilador con respecto a la presencia o no de ONI; con un uso mayoritario en toda la población del modelo más avanzado (VISION™) con mayores prestaciones en cuanto a compensación de fugas, aplicación de presiones en la vía respiratoria y administración de altas concentraciones de oxígeno. Del mismo modo, la modalidad aplicada de forma mayoritaria (>95%) en toda nuestra muestra fue a través de dos niveles de presión, en detrimento de la presión positiva continua en la vía aérea, tanto al inicio como al final de la terapia de soporte ventilatorio. El uso tan marcado de la modalidad de soporte respiratorio con dos niveles de presión obedece fundamentalmente a tres factores:

- La experiencia acumulada durante más de una década por parte del personal médico y de enfermería en la aplicación, monitorización y cuidados del paciente bajo tratamiento con VMNI con dos niveles de presión.
- El alto porcentaje de pacientes admitidos con procesos respiratorios crónicos reagudizados en el marco de cifras anormalmente elevadas de P_aCO_2 o con marcado trabajo respiratorio donde se ha demostrado un manejo más óptimo con dos niveles de presión.²¹⁰⁻²¹²
- Los pacientes con ONI recibieron de forma mayoritaria VMNI en modo BiPAP hasta la resolución del episodio de insuficiencia respiratoria o hasta su fallecimiento. De forma inicial por los motivos expuestos en el apartado anterior y durante todo el transcurso del soporte respiratorio debido a las necesidades especiales de asistencia respiratoria en este tipo de pacientes y al porcentaje elevado de pacientes en este grupo (40,9%) con mala respuesta clínica y progresión de la insuficiencia respiratoria.

6.4.4.- ONI.

La ausencia de ONI en nuestra muestra se mostró relacionada con una tasa de éxito de la técnica significativamente superior (74,8%) con respecto a los individuos con ONI (58,9%) debido al mejor estatus funcional de los pacientes sin medidas de limitación del esfuerzo terapéutico. No obstante, la tasa de éxito obtenida en los pacientes con ONI en su conjunto, próxima al 60%, supone un resultado razonablemente bueno considerando las características basales y las limitadas expectativas vitales presentes en este tipo particular de pacientes; más aún si las

comparamos con los resultados aportados por las series más recientes donde la tasa de éxito oscila entre el 26% comunicado por Fernández¹⁸⁵ y el 43% reportado por Levy.¹⁹³

6.5.- MORTALIDAD Y ESTANCIA HOSPITALARIA.

Siguiendo la tónica reflejada en las diferentes series publicadas con anterioridad, hemos apreciado una tasa de mortalidad significativamente mayor tanto a nivel de UCI como a nivel hospitalario en los sujetos con ONI. En nuestra opinión, esta circunstancia se haya condicionada por la mayor gravedad clínica de los individuos con ONI; derivada a su vez de la mayor edad, la mayor presencia de comorbilidades y en definitiva de la baja reserva biológica acreditada por la mayoría de los enfermos con limitación del esfuerzo terapéutico. Este hecho repercute de manera capital en la estancia tanto durante su permanencia en UCI como en el conjunto de la estancia hospitalaria; siendo en ambos casos significativamente inferior en el grupo de enfermos con ONI como expresión de la mayor tasa de defunciones en este grupo. No obstante, la consecución en nuestra serie de un 59% de supervivencia en UCI y un 42% en el conjunto del ingreso hospitalario son cifras similares¹⁹³ o sensiblemente mejores a los resultados comunicados para mortalidad hospitalaria en la literatura científica reciente; más aún si se tiene en consideración el elevado porcentaje de pacientes con EPOC y/o IC descompensada (entidades nosológicas tradicionalmente con buena respuesta a la aplicación de VMNI) presente en las series previas mientras que en nuestra muestra no llegan a representar el 50% de la población con ONI.

En este sentido Benhamou⁷² comunica en su estudio realizado sobre 30 pacientes con fracaso respiratorio y ONI una tasa de éxito muy similar (59%) pero con una prevalencia muy elevada de pacientes con descompensación de procesos respiratorios crónicos (83%) suponiendo el paciente con EPOC reagudizado o IC descompensada el 80% del total de su muestra. Meduri¹⁹¹ presenta en su trabajo sobre 11 pacientes con insuficiencia respiratoria y ONI una cifra de supervivencia en el momento de su alta de

UCI del 64% representando el grupo conformado por los pacientes EPOC o con IC el 64% del total de la muestra. Levy¹⁹³ en el análisis de su trabajo llevado a cabo sobre 114 pacientes con fracaso respiratorio agudo y ONI expone un porcentaje de supervivencia hospitalaria del 43% en el contexto de una menor prevalencia en su población muestral de los pacientes EPOC y con IC descompensada (51%) con respecto a los estudios previos. Schettino¹⁷⁰ en su estudio realizado sobre 131 enfermos con ONI atendidos por IRA comunica un porcentaje de supervivencia hospitalaria inferior al publicado por Levy con un 35%, siendo su porcentaje de pacientes con EPOC o IC significativamente inferior con un 40% del total de la muestra. Finalmente, Fernández¹⁸⁵ en su estudio sobre 233 pacientes comunica un 26% de supervivencia hospitalaria dentro del subgrupo de pacientes con ONI donde los pacientes con EPOC reagudizado o IC representan el 53% de este subgrupo. El tamaño muestral (34 enfermos con ONI) junto con el carácter retrospectivo y unicéntrico del estudio obliga a ser cauteloso en la interpretación de los resultados del mismo.

Por otra parte, la tasa de mortalidad estandarizada para nuestra muestra general fue de 0,9 reflejando una mortalidad claramente inferior a lo esperado por el índice de gravedad SAPS II. De igual modo en el subgrupo poblacional sin ONI los resultados obtenidos fueron aún mejores con una tasa de mortalidad estandarizada de 0,7. Estos resultados animarían a la aplicación de la VMNI en la población con IRA potencialmente reversible. No obstante, cuando se analiza este parámetro en la población con ONI se registra una tasa de mortalidad estandarizada de 1,3. Este hecho estaría relacionado con 3 circunstancias:

- Fracaso clínico de la VMNI en los pacientes con ONI durante su aplicación en UCI.
- Pobre resultado clínico de los pacientes con ONI durante su estancia hospitalaria una vez dados de alta de UCI.
- Ausencia de consideración de la condición de ONI en la conformación del índice SAPS II.

Las dos primeras opciones resultan poco probables a tenor de los resultados, en lo que a mortalidad hospitalaria se refiere, de las series más recientes de pacientes con IRA y ONI asistidos con VMNI; donde las cifras de mortalidad son similares a las objetivadas en nuestra población con ONI (57%) o llegan a alcanzar hasta el 74%.^{170;185;193} Es por ello que la opción más plausible es la de la fuerte e independiente influencia sobre la supervivencia de esta medida de LET; quedando infraestimada la probabilidad de muerte con el índice SAPS II en aquellos individuos con ONI. No obstante, la consecución de una tasa de mortalidad estandarizada de 1,3 supone un resultado clínico muy favorable si se compara con la del resto de series similares donde llega a ser incluso superior a 3.¹⁷⁰

6.5.1.- FACTORES PREDICTIVOS PARA MORTALIDAD HOSPITALARIA.

En nuestro estudio diversas variables alcanzaron independencia y significación estadística como factores predictivos para mortalidad hospitalaria. En este sentido la presencia de ONI y la necesidad de IET, en consonancia con la literatura científica previa,^{115;206} se han revelado como los factores más determinantes en la supervivencia de los sujetos reclutados en nuestra muestra debido por una parte a la mayor senectud y/o pobre reserva biológica y funcional de los pacientes con ONI; junto con el retraso en

la aplicación de un nivel de soporte ventilatorio óptimo, con la consiguiente progresión fisiopatológica del proceso responsable del cuadro de insuficiencia respiratoria, además de los riesgos y complicaciones derivadas de la instrumentalización de la vía aérea y la conexión a ventilación mecánica convencional.

La constatación de inmunosupresión en nuestros pacientes también se relacionó de manera desfavorable con el curso clínico de los mismos debido al riesgo potencial y aumentado para este tipo de sujetos de contraer un proceso infeccioso, especialmente en sus variantes más graves como el shock séptico, con el consiguiente deterioro de la situación funcional global de los pacientes y su repercusión asistencial (necesidad de apoyo vasoactivo, antibioterapia de amplio espectro y asistencia renal extracorpórea entre otras medidas) todo ello deletéreo para las expectativas de sobrevida del individuo. Pese a los beneficios comunicados en relación con la supervivencia en los pacientes inmunodeprimidos a los que se aplica,^{148;177} el alto porcentaje de individuos en nuestra población con inmunosupresión secundaria a entidades nosológicas en el ámbito de la oncohematología hace que esta condición de base de por sí suponga un serio hándicap para la supervivencia de este tipo de pacientes.

De igual forma, el grado máximo de disfunción multiorgánica al igual que el índice de severidad estimado por SAPS II, como ya constató Schettino¹⁷⁰ en su serie, se mostraron como factores predictivos para mortalidad hospitalaria en relación con la mayor repercusión funcional o deterioro de los diversos aparatos o sistemas orgánicos.

Mientras que en algún trabajo se ha postulado que la edad no se encuentra relacionada con el fracaso de la técnica y la subsiguiente repercusión de este hecho sobre el curso clínico,²¹³ en nuestra población se ha visto relacionada de forma independiente con un peor pronóstico vital por el importante grado de comorbilidad y

baja reserva funcional presente en nuestros pacientes cuanto mayor es su grado de senilidad.

La presencia de frecuencia respiratoria elevada y una baja relación P_aO_2/F_iO_2 como ya puso de manifiesto Antonelli²¹⁴ en su estudio multicéntrico sobre 354 pacientes con fracaso respiratorio hipoxémico también presentó significación estadística como predictor de un peor curso clínico en relación con una mayor afectación clínica derivada del pobre estado de oxigenación.

La retención de CO_2 , característica de los pacientes afectos de procesos respiratorios crónicos, mientras que en algún estudio se ha relacionado con un peor resultado en la aplicación de VMNI²¹⁵ en nuestra muestra se ha visto relacionada con un aumento en la supervivencia; siguiendo la tónica de varios trabajos que relacionan esta circunstancia con mejores tasas de éxito y pronóstico clínico favorable.^{82;83;153;193;216}

Tanto el incremento en las necesidades de EPAP en el ventilador como la duración de la terapia con VMNI se han mostrado en nuestra población como factores independientes para mortalidad hospitalaria como reflejo de un empeoramiento o ausencia de mejoría del fallo respiratorio.^{205;217;218}

Por todo ello, podemos exponer como factores responsables de los resultados clínicos de la terapia de soporte ventilatorio en nuestra población los siguientes:

- La selección adecuada de los pacientes subsidiarios a VMNI.
- La individualización minuciosa de la terapia tanto en el momento de su aplicación inicial como en el seguimiento clínico y analítico.

- El cuidado minucioso por parte de todo el staff sanitario implicado para optimizar la aplicación de la VMNI, derivado de la experiencia acumulada durante más de una década en el uso de VMNI.
- La continuidad asistencial en la unidad de ventilación mecánica no invasiva ubicada en la planta de hospitalización de agudos y conformada por un equipo mixto de intensivistas, neumólogos y personal de enfermería especialmente adiestrado en VMNI.

6.6.- SUPERVIVENCIA A LARGO PLAZO.

La información acerca del seguimiento de este tipo de pacientes tras su ingreso hospitalario es escasa. Así, Chu¹⁹² publica una tasa de supervivencia al año alrededor del 30%, similar a la registrada en nuestra población. No obstante, la población estudiada se limitó a los enfermos afectos de EPOC, lo que dificulta la extrapolación de los resultados al resto de patologías responsables de insuficiencia respiratoria. Posteriormente, Fernández¹⁸⁵ aporta los resultados en supervivencia de una cohorte de pacientes admitidos en una UCI médico-quirúrgica que precisaron durante su permanencia en la misma apoyo con VMNI. En este contexto comunica una tasa de supervivencia a los 6 meses del 15% en su muestra con ONI.

La tasa de supervivencia al año del ingreso hospitalario obtenida en nuestra población con ONI se encuentra en torno al 30%; pudiéndose considerar un resultado clínico aceptable a tenor de las cifras de supervivencia descritas previamente; más aún si se considera que estos resultados se han obtenido de todo el pool de causas de insuficiencia respiratoria, incluyendo aquellas causas de fracaso respiratorio donde la VMNI se ha mostrado menos eficaz, y no sólo de un subgrupo nosológico con buena respuesta, a priori, al empleo de la VMNI como ocurre en el trabajo de Chu.¹⁹²

7.- CONCLUSIONES

En relación con el primer objetivo planteado en la realización de este trabajo: “Analizar la prevalencia de la ONI en nuestra población”; podemos concluir que la presencia de medidas de LET y, en concreto, la ONI es un fenómeno clínico muy prevalente puesto que implica a más de la cuarta parte de los pacientes admitidos en UCI que experimentan IRA, en cualquiera de sus formas clínicas de manifestación.

Relacionado con el segundo objetivo previsto: “Determinar si la aplicación de VMNI se puede considerar como una medida efectiva y segura en los pacientes con IRA y ONI”; concluimos que la VMNI supone una opción terapéutica por una parte efectiva, si se tienen en cuenta las limitadas expectativas previas de vida además del consiguiente empeoramiento de las mismas con el episodio de fracaso respiratorio agudo; y por otra parte segura, ya que pese a que supone con relativa frecuencia una fuente de complicaciones, éstas no suelen presentar excesiva gravedad clínica. En ambos aspectos resulta vital la adecuada selección de los pacientes candidatos a recibir VMNI así como la presencia de personal sanitario experto para realizar una atención y seguimiento estrecho durante el periodo de aplicación.

En cuanto al tercer objetivo planteado: “Analizar los factores predictivos para fracaso de la VMNI y para mortalidad hospitalaria”; la presencia del estatus de ONI se muestra como el factor independiente para mortalidad hospitalaria más potente seguido por la necesidad de instrumentalización de la vía aérea y conexión a ventilación mecánica invasiva, previo fracaso de la VMNI, así como la presencia de algún estado de inmunosupresión y el grado máximo de disfunción multiorgánica estimada por SOFA. Por otra parte, y en consonancia con las aportaciones de estudios previos, los niveles

anormalmente elevados de P_aCO_2 al ingreso y el aumento en la ratio P_aO_2/F_1O_2 a la hora de iniciada la VMNI se conforman como los principales factores predictores de éxito y protectores en lo que a supervivencia hospitalaria se refiere.

Relacionado con el cuarto objetivo: “Analizar la supervivencia al año de los pacientes con ONI”; del mismo modo a lo apreciado con la supervivencia hospitalaria, la presencia de ONI se asocia significativamente con una peor tasa de mortalidad transcurrido un año desde el ingreso hospitalario. No obstante, la consecución de un 30% de supervivencia considerando las particulares características clínicas de este tipo de pacientes supone una cifra aceptable y asumible a la hora de considerar el éxito a medio-largo plazo de la VMNI en este tipo de enfermos.

8.- LIMITACIONES

1.- En primer lugar, la principal limitación viene determinada por el diseño del trabajo, al ser un estudio observacional. No obstante, la gran dificultad en términos logísticos y, fundamentalmente, las implicaciones éticas en la realización de un ensayo aleatorizado en pacientes con ONI hacen que los resultados obtenidos en nuestro estudio sean relevantes.

2.- En segundo lugar, la realización del presente trabajo se ha llevado a cabo en un centro con amplia experiencia en VMNI, en el que tanto el equipo médico como el personal de enfermería se encuentran especialmente adiestrados en el manejo del fracaso respiratorio agudo con soporte ventilatorio no invasivo. Este hecho podría condicionar la validez externa respecto de las series correspondientes a otros centros con menor experiencia en este campo.

3.- En tercer lugar, el estudio se ha realizado durante un periodo prolongado: casi 10 años. Pese a que los esquemas terapéuticos de tratamiento del fracaso respiratorio agudo en general y de las diferentes etiologías responsables del mismo en particular no han sufrido variaciones sustanciales durante este periodo, no es descartable que algunos factores puntuales en la asistencia puedan haber alterado los resultados en los últimos años.

4.- Finalmente, no se puede descartar un cierto grado de variabilidad en el establecimiento de medidas de LET por parte del personal médico responsable con la correspondiente influencia sobre la presencia o no de ONI en determinados casos.

Pese a las limitaciones descritas, creemos que son asumibles y no invalidan los resultados obtenidos.

9.- BIBLIOGRAFÍA

- (1) Levy MM. Pathophysiology of oxygen delivery in respiratory failure. *Chest* 2005 Nov;128(5 Suppl 2):547S-53S.
- (2) Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. *Eur Respir J Suppl* 2003 Nov;47:3s-14s.
- (3) Grippi MA. Respiratory failure: an overview. In: Fishman AP, editor. *Pulmonary diseases and disorders*. 4th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2008. p. 2509-21.
- (4) Vincent JL, Sakr Y, Ranieri VM. Epidemiology and outcome of acute respiratory failure in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2003 Apr;31(4 Suppl):S296-S299.
- (5) Lewandowski K, Metz J, Deutschmann C, Preiss H, Kuhlen R, Artigas A, et al. Incidence, severity, and mortality of acute respiratory failure in Berlin, Germany. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 Apr;151(4):1121-5.
- (6) Luhr OR, Antonsen K, Karlsson M, Aardal S, Thorsteinsson A, Frostell CG, et al. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark, and Iceland. The ARF Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 Jun;159(6):1849-61.
- (7) Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med* 2005 Oct 20;353(16):1685-93.
- (8) Sigillito RJ, DeBlieux PM. Evaluation and initial management of the patient in respiratory distress. *Emerg Med Clin North Am* 2003 May;21(2):239-58.
- (9) Delerme S, Ray P. Acute respiratory failure in the elderly: diagnosis and prognosis. *Age Ageing* 2008 May;37(3):251-7.
- (10) Borba A, Lourenco S, Marcelino P, Marum S, Fernandes AP. Prevalence and clinical characterisation of patients with severe partial respiratory failure admitted to an intensive care unit. *Rev Port Pneumol* 2008 May;14(3):339-52.
- (11) Flaatten H, Gjerde S, Guttormsen AB, Haugen O, Hoivik T, Onarheim H, et al. Outcome after acute respiratory failure is more dependent on dysfunction in other vital organs than on the severity of the respiratory failure. *Crit Care* 2003 Aug;7(4):R72.
- (12) Roupie E, Lepage E, Wysocki M, Fagon JY, Chastre J, Dreyfuss D, et al. Prevalence, etiologies and outcome of the acute respiratory distress syndrome among hypoxemic ventilated patients. SRLF Collaborative Group on Mechanical Ventilation. Societe de Reanimation de Langue Francaise. *Intensive Care Med* 1999 Sep;25(9):920-9.

- (13) Vincent JL, Sakr Y, Ranieri VM. Epidemiology and outcome of acute respiratory failure in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2003 Apr;31(4 Suppl):S296-S299.
- (14) Lewandowski K. Contributions to the epidemiology of acute respiratory failure. *Crit Care* 2003 Aug;7(4):288-90.
- (15) Pettila V, Pettila M, Sarna S, Voutilainen P, Takkunen O. Comparison of multiple organ dysfunction scores in the prediction of hospital mortality in the critically ill. *Crit Care Med* 2002 Aug;30(8):1705-11.
- (16) Coultas DB, Mapel D, Gagnon R, Lydick E. The health impact of undiagnosed airflow obstruction in a national sample of United States adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 Aug 1;164(3):372-7.
- (17) Schumaker GL, Epstein SK. Managing acute respiratory failure during exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care* 2004 Jul;49(7):766-82.
- (18) Sobradillo V. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: enfoque actual. In: Castillo J, editor. *EPOC Perspectivas actuales*. Madrid: Grupo Aula Médica; 1995. p. 3-17.
- (19) Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Informe del gabinete de estudios sociológicos Bernard Krief. 1995.
- (20) Alonso P. Proyecto sobre coste por proceso. Madrid: Hospitales Insalud; 1995.
- (21) Afessa B, Morales IJ, Scanlon PD, Peters SG. Prognostic factors, clinical course, and hospital outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease admitted to an intensive care unit for acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2002 Jul;30(7):1610-5.
- (22) Connors AF, Jr., Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Jr., Desbiens N, Fulkerson WJ, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *Am J Respir Crit Care Med* 1996 Oct;154(4 Pt 1):959-67.
- (23) Seneff MG, Wagner DP, Wagner RP, Zimmerman JE, Knaus WA. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA* 1995 Dec;274(23):1852-7.
- (24) Vincent JL, Zambon M. Why do patients who have acute lung injury/acute respiratory distress syndrome die from multiple organ dysfunction syndrome? Implications for management. *Clin Chest Med* 2006 Dec;27(4):725-31.
- (25) Pierson DJ. Indications for mechanical ventilation in adults with acute respiratory failure. *Respir Care* 2002 Mar;47(3):249-62.

- (26) Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bufi M, De Blasi RA, Vivino G, et al. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1998 Aug 13;339(7):429-35.
- (27) Hess DR. The evidence for noninvasive positive-pressure ventilation in the care of patients in acute respiratory failure: a systematic review of the literature. *Respir Care* 2004 Jul;49(7):810-29.
- (28) Drinker P, Shaw LA. An apparatus for the prolonged administration of artificial respiration: I. A Design for Adults and Children. *J Clin Invest* 1929 Jun;7(2):229-47.
- (29) Barach AL. A new type of oxygen chamber. *J Clin Invest* 1926 Aug;2(6):463-76.
- (30) Acton RD, Hotchkiss JR, Jr., Dries DJ. Noninvasive ventilation. *J Trauma* 2002 Sep;53(3):593-601.
- (31) Antonelli M, Conti G. Noninvasive positive pressure ventilation as treatment for acute respiratory failure in critically ill patients. *Crit Care* 2000;4(1):15-22.
- (32) Antonelli M, Pennisi MA, Conti G. New advances in the use of noninvasive ventilation for acute hypoxaemic respiratory failure. *Eur Respir J Suppl* 2003 Aug;42:65s-71s.:65s-71s.
- (33) Arroliga AC. Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure: does it improve outcomes? *Cleve Clin J Med* 2001 Aug;68(8):677-80.
- (34) Brochard L. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *JAMA* 2002 Aug 28;288(8):932-5.
- (35) Brochard L, Mancebo J, Elliott MW. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2002 Apr;19(4):712-21.
- (36) Conti G, Antonelli M, Rocco M. Noninvasive ventilation in intensive care unit patients. *Monaldi Arch Chest Dis* 2000 Feb;55(1):50-3.
- (37) Cuvelier A, Muir JF. Noninvasive ventilation and obstructive lung diseases. *Eur Respir J* 2001 Jun;17(6):1271-81.
- (38) Hess D, Chatmongkolchart S. Techniques to avoid intubation: noninvasive positive pressure ventilation and heliox therapy. *Int Anesthesiol Clin* 2000;38(3):161-87.
- (39) Hess D. Noninvasive pressure support ventilation. *Minerva Anesthesiol* 2002 May;68(5):337-40.
- (40) Hess DR. Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure. *Int Anesthesiol Clin* 1999;37(3):85-102.
- (41) Hill NS. Noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2000 Dec;21(4):783-97.
- (42) Hill NS. Noninvasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care* 2004 Jan;49(1):72-87.

- (43) Hotchkiss JR, Marini JJ. Noninvasive ventilation: an emerging supportive technique for the emergency department. *Ann Emerg Med* 1998 Oct;32(4):470-9.
- (44) Jasmer RM, Matthay MA. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *J Clin Monit Comput* 2000;16(5-6):403-8.
- (45) Liesching T, Kwok H, Hill NS. Acute applications of noninvasive positive pressure ventilation. *Chest* 2003 Aug;124(2):699-713.
- (46) Mehta S. Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 1998 Oct;24(10):1113-4.
- (47) Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 Feb;163(2):540-77.
- (48) Nava S, Compagnoni ML. Noninvasive mechanical ventilation in hypercapnic respiratory failure: evidence-based medicine. *Monaldi Arch Chest Dis* 2000 Aug;55(4):345-7.
- (49) Rabatin JT, Gay PC. Noninvasive ventilation. *Mayo Clin Proc* 1999 Aug;74(8):817-20.
- (50) Soto FJ, Varkey B. Evidence-based approach to acute exacerbations of COPD. *Curr Opin Pulm Med* 2003 Mar;9(2):117-24.
- (51) Wedzicha JA. Noninvasive positive pressure ventilation for chronic obstructive lung diseases. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999 Feb;54(1):79-82.
- (52) Wedzicha JA, Muir JF. Noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease, bronchiectasis and cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2002 Sep;20(3):777-84.
- (53) Penuelas O, Frutos-Vivar F, Esteban A. Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory failure. *CMAJ* 2007 Nov 6;177(10):1211-8.
- (54) British Thoracic Society Standards of Care Committe. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: noninvasive positive pressure ventilation in acute Respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 Jan;163(1):283-91.
- (55) Burchardi H, Kuhlen R, Schonhofer B, Muller E, Crie CP, Welte T. Non-invasive ventilation. Consensus statement on indications, possibilities and use in acute respiratory insufficiency. *Anaesthesist* 2002 Jan;51(1):33-41.
- (56) Baudouin S, Blumenthal S, Cooper B, Davidson C, Davison A, Elliot M, et al. British Thoracic Society Standards of Care Committe. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 2002 Mar;57(3):192-211.
- (57) Brochard L, Isabey D, Piquet J, Amaro P, Mancebo J, Messadi AA, et al. Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. *N Engl J Med* 1990 Nov 29;323(22):1523-30.

- (58) Ambrosino N, Nava S, Bertone P, Fracchia C, Rampulla C. Physiologic evaluation of pressure support ventilation by nasal mask in patients with stable COPD. *Chest* 1992 Feb;101(2):385-91.
- (59) Thorens JB, Ritz M, Reynard C, Righetti A, Vallotton M, Favre H, et al. Haemodynamic and endocrinological effects of noninvasive mechanical ventilation in respiratory failure. *Eur Respir J* 1997 Nov;10(11):2553-9.
- (60) Philip-Joet FF, Paganelli FF, Dutau HL, Saadjian AY. Hemodynamic effects of bilevel nasal positive airway pressure ventilation in patients with heart failure. *Respiration* 1999;66(2):136-43.
- (61) Carrey Z, Gottfried SB, Levy RD. Ventilatory muscle support in respiratory failure with nasal positive pressure ventilation. *Chest* 1990 Jan;97(1):150-8.
- (62) Belman MJ, Soo Hoo GW, Kuei JH, Shadmehr R. Efficacy of positive vs negative pressure ventilation in unloading the respiratory muscles. *Chest* 1990 Oct;98(4):850-6.
- (63) Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995 Sep 28;333(13):817-22.
- (64) Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, Cece RD, Hill NS. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 Jun;151(6):1799-806.
- (65) Angus RM, Ahmed AA, Fenwick LJ, Peacock AJ. Comparison of the acute effects on gas exchange of nasal ventilation and doxapram in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1996 Oct;51(10):1048-50.
- (66) Bott J, Carroll MP, Conway JH, Keilty SE, Ward EM, Brown AM, et al. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet* 1993 Jun 19;341(8860):1555-7.
- (67) Confalonieri M, Aiolfi S, Gandola L, Scartabellati A, Della PR, Parigi P. Severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease treated with BiPAP by nasal mask. *Respiration* 1994;61(6):310-6.
- (68) Conway JH, Hitchcock RA, Godfrey RC, Carroll MP. Nasal intermittent positive pressure ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease--a preliminary study. *Respir Med* 1993 Jul;87(5):387-94.
- (69) Fernandez R, Blanch L, Valles J, Baigorri F, Artigas A. Pressure support ventilation via face mask in acute respiratory failure in hypercapnic COPD patients. *Intensive Care Med* 1993;19(8):456-61.
- (70) Marino W. Intermittent volume cycled mechanical ventilation via nasal mask in patients with respiratory failure due to COPD. *Chest* 1991 Mar;99(3):681-4.

- (71) Waldhorn RE. Nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation with bi-level positive airway pressure (BiPAP) in respiratory failure. *Chest* 1992 Feb;101(2):516-21.
- (72) Benhamou D, Girault C, Faure C, Portier F, Muir JF. Nasal mask ventilation in acute respiratory failure. Experience in elderly patients. *Chest* 1992 Sep;102(3):912-7.
- (73) Celikel T, Sungur M, Ceyhan B, Karakurt S. Comparison of noninvasive positive pressure ventilation with standard medical therapy in hypercapnic acute respiratory failure. *Chest* 1998 Dec;114(6):1636-42.
- (74) Chevrolet JC, Jolliet P, Abajo B, Toussi A, Louis M. Nasal positive pressure ventilation in patients with acute respiratory failure. Difficult and time-consuming procedure for nurses. *Chest* 1991 Sep;100(3):775-82.
- (75) Elliott MW, Steven MH, Phillips GD, Branthwaite MA. Non-invasive mechanical ventilation for acute respiratory failure. *BMJ* 1990 Feb 10;300(6721):358-60.
- (76) Meduri GU, Conoscenti CC, Menashe P, Nair S. Noninvasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 1989 Apr;95(4):865-70.
- (77) Meduri GU, bou-Shala N, Fox RC, Jones CB, Leeper KV, Wunderink RG. Noninvasive face mask mechanical ventilation in patients with acute hypercapnic respiratory failure. *Chest* 1991 Aug;100(2):445-54.
- (78) Meduri GU, Turner RE, bou-Shala N, Wunderink R, Tolley E. Noninvasive positive pressure ventilation via face mask. First-line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. *Chest* 1996 Jan;109(1):179-93.
- (79) Pennock BE, Kaplan PD, Carlin BW, Sabangan JS, Magovern JA. Pressure support ventilation with a simplified ventilatory support system administered with a nasal mask in patients with respiratory failure. *Chest* 1991 Nov;100(5):1371-6.
- (80) Lin M, Yang YF, Chiang HT, Chang MS, Chiang BN, Cheitlin MD. Reappraisal of continuous positive airway pressure therapy in acute cardiogenic pulmonary edema. Short-term results and long-term follow-up. *Chest* 1995 May;107(5):1379-86.
- (81) Masip J, Roque M, Sanchez B, Fernandez R, Subirana M, Exposito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2005 Dec 28;294(24):3124-30.
- (82) Rodriguez ML, Carrillo AA, Melgarejo MA, Renedo VA, Parraga RM, Jara PP, et al. Predictive factors related to success of non invasive ventilation and mortality in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema. *Med Clin (Barc)* 2005 Feb 5;124(4):126-31.
- (83) Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D, Jindal SK. Non-invasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary oedema. *Postgrad Med J* 2005 Oct;81(960):637-43.

- (84) Nadar S, Prasad N, Taylor RS, Lip GY. Positive pressure ventilation in the management of acute and chronic cardiac failure: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2005 Mar 18;99(2):171-85.
- (85) Bendjelid K, Schutz N, Suter PM, Fournier G, Jacques D, Fareh S, et al. Does continuous positive airway pressure by face mask improve patients with acute cardiogenic pulmonary edema due to left ventricular diastolic dysfunction? *Chest* 2005 Mar;127(3):1053-8.
- (86) Katz JA, Marks JD. Inspiratory work with and without continuous positive airway pressure in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology* 1985 Dec;63(6):598-607.
- (87) Fessler HE, Brower RG, Wise RA, Permutt S. Mechanism of reduced LV afterload by systolic and diastolic positive pleural pressure. *J Appl Physiol* 1988 Sep;65(3):1244-50.
- (88) Rasanen J, Vaisanen IT, Heikkila J, Nikki P. Acute myocardial infarction complicated by left ventricular dysfunction and respiratory failure. The effects of continuous positive airway pressure. *Chest* 1985 Feb;87(2):158-62.
- (89) Lim TK. Effect of nasal-CPAP on patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Singapore Med J* 1990 Jun;31(3):233-7.
- (90) Petrof BJ, Legare M, Goldberg P, Milic-Emili J, Gottfried SB. Continuous positive airway pressure reduces work of breathing and dyspnea during weaning from mechanical ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1990 Feb;141(2):281-9.
- (91) Sassoon CS, Lodia R, Rheeman CH, Kuei JH, Light RW, Mahutte CK. Inspiratory muscle work of breathing during flow-by, demand-flow, and continuous-flow systems in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1992 May;145(5):1219-22.
- (92) Collier CR, Affeldt JE. Ventilatory efficiency of the cuirass respirator in totally paralyzed chronic poliomyelitis patients. *J Appl Physiol* 1954 Mar;6(9):531-8.
- (93) Levy RD, Bradley TD, Newman SL, Macklem PT, Martin JG. Negative pressure ventilation. Effects on ventilation during sleep in normal subjects. *Chest* 1989 Jan;95(1):95-9.
- (94) Bach JR, Penek J. Obstructive sleep apnea complicating negative-pressure ventilatory support in patients with chronic paralytic/restrictive ventilatory dysfunction. *Chest* 1991 Jun;99(6):1386-93.
- (95) Ellis ER, Grunstein RR, Chan S, Bye PT, Sullivan CE. Noninvasive ventilatory support during sleep improves respiratory failure in kyphoscoliosis. *Chest* 1988 Oct;94(4):811-5.

- (96) Hill NS, Redline S, Carskadon MA, Curran FJ, Millman RP. Sleep-disordered breathing in patients with Duchenne muscular dystrophy using negative pressure ventilators. *Chest* 1992 Dec;102(6):1656-62.
- (97) Scharf SM, Feldman NT, Goldman MD, Haut HZ, Bruce E, Ingram RH, Jr. Vocal cord closure. A cause of upper airway obstruction during controlled ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1978 Feb;117(2):391-7.
- (98) Corrado A, De PE, Gorini M, Messori A, Bruscoli G, Nutini S, et al. Intermittent negative pressure ventilation in the treatment of hypoxic hypercapnic coma in chronic respiratory insufficiency. *Thorax* 1996 Nov;51(11):1077-82.
- (99) Corrado A, Confalonieri M, Marchese S, Mollica C, Vilella G, Gorini M, et al. Iron lung vs mask ventilation in the treatment of acute on chronic respiratory failure in COPD patients: a multicenter study. *Chest* 2002 Jan;121(1):189-95.
- (100) Hardinge FM, Davies RJ, Stradling JR. Effects of short term high frequency negative pressure ventilation on gas exchange using the Hayek oscillator in normal subjects. *Thorax* 1995 Jan;50(1):44-9.
- (101) Spitzer SA, Fink G, Mittelman M. External high-frequency ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1993 Dec;104(6):1698-701.
- (102) Younes M, Puddy A, Roberts D, Light RB, Quesada A, Taylor K, et al. Proportional assist ventilation. Results of an initial clinical trial. *Am Rev Respir Dis* 1992 Jan;145(1):121-9.
- (103) Ambrosino N, Rossi A. Proportional assist ventilation (PAV): a significant advance or a futile struggle between logic and practice? *Thorax* 2002 Mar;57(3):272-6.
- (104) Grasso S, Marco R, V. Proportional assist ventilation. *Semin Respir Crit Care Med* 2000;21(3):161-6.
- (105) Navalesi P, Costa R. New modes of mechanical ventilation: proportional assist ventilation, neurally adjusted ventilatory assist, and fractal ventilation. *Curr Opin Crit Care* 2003 Feb;9(1):51-8.
- (106) Fernandez-Vivas M, Caturla-Such J, Gonzalez de la RJ, Costa-Escribano J, Varez-Sanchez B, Canovas-Robles J. Noninvasive pressure support versus proportional assist ventilation in acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2003 Jul;29(7):1126-33.
- (107) Gay PC, Hess DR, Hill NS. Noninvasive proportional assist ventilation for acute respiratory insufficiency. Comparison with pressure support ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 Nov 1;164(9):1606-11.
- (108) Plum F, Whedon GD. The rapidrocking bed: its effect on the ventilation of poliomyelitis patients with respiratory paralysis. *N Engl J Med* 1951 Aug 16;245(7):235-41.

- (109) Damson JP, Lewis L, Stein JD. Application of abdominal pressure for artificial respiration. *J Am Med Assoc* 1959 Apr 4;169(14):1613-7.
- (110) Glenn WW, Holcomb WG, Hogan J, Matano I, Gee JB, Motoyama EK, et al. Diaphragm pacing by radiofrequency transmission in the treatment of chronic ventilatory insufficiency. Present status. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973 Oct;66(4):505-20.
- (111) Krieger AJ, Gropper MR, Adler RJ. Electrophrenic respiration after intercostal to phrenic nerve anastomosis in a patient with anterior spinal artery syndrome: technical case report. *Neurosurgery* 1994 Oct;35(4):760-3.
- (112) Bach JR, O'Connor K. Electrophrenic ventilation: a different perspective. *J Am Paraplegia Soc* 1991 Jan;14(1):9-17.
- (113) Bach JR, Alba AS, Bodofsky E, Curran FJ, Schultheiss M. Glossopharyngeal breathing and noninvasive aids in the management of post-polio respiratory insufficiency. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1987;23(4):99-113.
- (114) Elliott MW. The interface: crucial for successful noninvasive ventilation. *Eur Respir J* 2004 Jan;23(1):7-8.
- (115) Antonelli M, Pennisi MA, Montini L. Clinical review: Noninvasive ventilation in the clinical setting--experience from the past 10 years. *Crit Care* 2005 Feb;9(1):98-103.
- (116) Carlucci A, Delmastro M, Rubini F, Fracchia C, Nava S. Changes in the practice of non-invasive ventilation in treating COPD patients over 8 years. *Intensive Care Med* 2003 Mar;29(3):419-25.
- (117) Antonelli M, Conti G, Pelosi P, Gregoretta C, Pennisi MA, Costa R, et al. New treatment of acute hypoxemic respiratory failure: noninvasive pressure support ventilation delivered by helmet--a pilot controlled trial. *Crit Care Med* 2002 Mar;30(3):602-8.
- (118) Bach JR, Alba AS, Bohatiuk G, Saporito L, Lee M. Mouth intermittent positive pressure ventilation in the management of postpolio respiratory insufficiency. *Chest* 1987 Jun;91(6):859-64.
- (119) Viroslav J, Rosenblatt R, Tomazevic SM. Respiratory management, survival, and quality of life for high-level traumatic tetraplegics. *Respir Care Clin N Am* 1996 Jun;2(2):313-22.
- (120) Gomez Grande ML, Ambros Checa A, Diarte de Miguel JI, Ortega Carnicer J, Portilla Botelho M. Complicaciones de la ventilación mecánica no invasiva. In: Esquinas AM, editor. *Tratado de ventilación mecánica no invasiva*. 1st ed. Madrid: Grupo Aula Médica; 2006. p. 1085-91.
- (121) Hill NS. Complications of noninvasive ventilation. *Respir Care* 2000 May;45(5):480-1.

- (122) Abou-Shala N, Meduri U. Noninvasive mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *Crit Care Med* 1996 Apr;24(4):705-15.
- (123) Girou E. Prevention of nosocomial infections in acute respiratory failure patients. *Eur Respir J Suppl* 2003 Aug;42:72s-6s.
- (124) Antonelli M, Conti G, Bui M, Costa MG, Lappa A, Rocco M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. *JAMA* 2000 Jan 12;283(2):235-41.
- (125) Ferrer M, Esquinas A, Leon M, Gonzalez G, Alarcon A, Torres A. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 Dec 15;168(12):1438-44.
- (126) Confalonieri M, Potena A, Carbone G, Porta RD, Tolley EA, Umberto MG. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 Nov;160(5 Pt 1):1585-91.
- (127) Vincent JL, Sakr Y, Ranieri VM. Epidemiology and outcome of acute respiratory failure in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2003 Apr;31(4 Suppl):S296-S299.
- (128) Confalonieri M, Gazzaniga P, Gandola L, Aiolfi S, Della PR, Frisinghelli A, et al. Haemodynamic response during initiation of non-invasive positive pressure ventilation in COPD patients with acute ventilatory failure. *Respir Med* 1998 Feb;92(2):331-7.
- (129) De Keulenaer BL, De BA, Schepens DR, Daelemans R, Wilmer A, Malbrain ML. Abdominal compartment syndrome related to noninvasive ventilation. *Intensive Care Med* 2003 Jul;29(7):1177-81.
- (130) Caples SM, Gay PC. Noninvasive positive pressure ventilation in the intensive care unit: a concise review. *Crit Care Med* 2005 Nov;33(11):2651-8.
- (131) Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Does noninvasive positive pressure ventilation improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure? A systematic review. *Crit Care Med* 2004 Dec;32(12):2516-23.
- (132) Lightowler JV, Elliott MW. Predicting the outcome from NIV for acute exacerbations of COPD. *Thorax* 2000 Oct;55(10):815-6.
- (133) Squadrone E, Frigerio P, Fogliati C, Gregoretti C, Conti G, Antonelli M, et al. Noninvasive vs invasive ventilation in COPD patients with severe acute respiratory failure deemed to require ventilatory assistance. *Intensive Care Med* 2004 Jul;30(7):1303-10.

- (134) Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive-pressure ventilation? A systematic review of the literature. *Ann Intern Med* 2003 Jun 3;138(11):861-70.
- (135) Ram FS, Picot J, Lightowler J, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD004104.
- (136) Fernandez GJ, Lopez-Campos Bodineau JL, Perea-Milla LE, Pons PJ, Rivera IR, Moreno Arrastio LF. Non invasive ventilation for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Med Clin (Barc)* 2003 Mar 8;120(8):281-6.
- (137) Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FS. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003 Jan 25;326(7382):185.
- (138) Collins SP, Mielniczuk LM, Whittingham HA, Boseley ME, Schramm DR, Storrow AB. The use of noninvasive ventilation in emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. *Ann Emerg Med* 2006 Sep;48(3):260-9, 269.
- (139) Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Graham P, Bersten AD. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Lancet* 2006 Apr 8;367(9517):1155-63.
- (140) Ho KM, Wong K. A comparison of continuous and bi-level positive airway pressure non-invasive ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Crit Care* 2006;10(2):R49.
- (141) Winck JC, Azevedo LF, Costa-Pereira A, Antonelli M, Wyatt JC. Efficacy and safety of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema--a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2006;10(2):R69.
- (142) Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008 Jul 10;359(2):142-51.
- (143) Wysocki M, Tric L, Wolff MA, Millet H, Herman B. Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. A randomized comparison with conventional therapy. *Chest* 1995 Mar;107(3):761-8.

- (144) Delclaux C, L'Her E, Alberti C, Mancebo J, Abroug F, Conti G, et al. Treatment of acute hypoxemic nonhypercapnic respiratory insufficiency with continuous positive airway pressure delivered by a face mask: A randomized controlled trial. *JAMA* 2000 Nov 8;284(18):2352-60.
- (145) Agarwal R, Reddy C, Aggarwal AN, Gupta D. Is there a role for noninvasive ventilation in acute respiratory distress syndrome? A meta-analysis. *Respir Med* 2006 Dec;100(12):2235-8.
- (146) Antonelli M, Conti G, Esquinas A, Montini L, Maggiore SM, Bello G, et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2007 Jan;35(1):18-25.
- (147) Confalonieri M, Calderini E, Terraciano S, Chidini G, Celeste E, Puccio G, et al. Noninvasive ventilation for treating acute respiratory failure in AIDS patients with *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Intensive Care Med* 2002 Sep;28(9):1233-8.
- (148) Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001 Feb 15;344(7):481-7.
- (149) Keenan SP, Powers C, McCormack DG, Block G. Noninvasive positive-pressure ventilation for postextubation respiratory distress: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002 Jun 26;287(24):3238-44.
- (150) Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguia C, Gonzalez M, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med* 2004 Jun 10;350(24):2452-60.
- (151) Burns KE, Adhikari NK, Meade MO. A meta-analysis of noninvasive weaning to facilitate liberation from mechanical ventilation. *Can J Anaesth* 2006 Mar;53(3):305-15.
- (152) Nava S, Gregoretti C, Fanfulla F, Squadrone E, Grassi M, Carlucci A, et al. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. *Crit Care Med* 2005 Nov;33(11):2465-70.
- (153) Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, Bernadich O, Badia JR, Torres A. Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006 Jan 15;173(2):164-70.
- (154) Consensus report on the ethics of foregoing life-sustaining treatments in the critically ill. Task Force on Ethics of the Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 1990 Dec;18(12):1435-9.

- (155) Consensus statement of the Society of Critical Care Medicine's Ethics Committee regarding futile and other possibly inadvisable treatments. *Crit Care Med* 1997 May;25(5):887-91.
- (156) A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients. The study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments (SUPPORT). The SUPPORT Principal Investigators. *JAMA* 1995 Nov 22;274(20):1591-8.
- (157) Cabre L, Solsona JF. Limitación del esfuerzo terapéutico en medicina intensiva. *Med Intensiva* 2002;26:304-11.
- (158) Abizanda R, Almendros L, Balerdi B, Socias L, López J, Valle F. Limitación del esfuerzo terapéutico. Encuesta sobre el estado de opinión de los profesionales de la medicina intensiva. *Med Intensiva* 1994;18:100-5.
- (159) Klessig J. The effect of values and culture on life-support decisions. *West J Med* 1992 Sep;157(3):316-22.
- (160) Richter J, Eisemann M, Zgonnikova E. Doctors' authoritarianism in end-of-life treatment decisions. A comparison between Russia, Sweden and Germany. *J Med Ethics* 2001 Jun;27(3):186-91.
- (161) Sprung CL, Cohen SL, Sjkovist P, Baras M, Bulow HH, Hovilehto S, et al. End-of-life practices in European intensive care units: the Ethicus Study. *JAMA* 2003 Aug 13;290(6):790-7.
- (162) Vincent JL. Forgoing life support in western European intensive care units: the results of an ethical questionnaire. *Crit Care Med* 1999 Aug;27(8):1626-33.
- (163) Keenan SP, Busche KD, Chen LM, Esmail R, Inman KJ, Sibbald WJ. Withdrawal and withholding of life support in the intensive care unit: a comparison of teaching and community hospitals. The Southwestern Ontario Critical Care Research Network. *Crit Care Med* 1998 Feb;26(2):245-51.
- (164) Cook DJ, Guyatt GH, Jaeschke R, Reeve J, Spanier A, King D, et al. Determinants in Canadian health care workers of the decision to withdraw life support from the critically ill. Canadian Critical Care Trials Group. *JAMA* 1995 Mar 1;273(9):703-8.
- (165) Sinuff T, Cook DJ, Keenan SP, Burns KE, Adhikari NK, Rocker GM, et al. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure near the end of life. *Crit Care Med* 2008 Mar;36(3):789-94.
- (166) Sprung CL, Oppenheim A. End-of-life decisions in critical care medicine--where are we headed? *Crit Care Med* 1998 Feb;26(2):200-2.
- (167) Abizanda R, Almendros CL, Balerdi PB. Ethical aspects of intensive medicine. Results of an opinion survey. *Med Clin (Barc)* 1994 Apr 16;102(14):521-6.

- (168) Esteban A, Gordo F, Solsona JF, Alia I, Caballero J, Bouza C, et al. Withdrawing and withholding life support in the intensive care unit: a Spanish prospective multi-centre observational study. *Intensive Care Med* 2001 Nov;27(11):1744-9.
- (169) Nava S, Cuomo AM. Acute respiratory failure in the cancer patient: the role of non-invasive mechanical ventilation. *Crit Rev Oncol Hematol* 2004 Aug;51(2):91-103.
- (170) Schettino G, Altobelli N, Kacmarek RM. Noninvasive positive pressure ventilation reverses acute respiratory failure in select "do-not-intubate" patients. *Crit Care Med* 2005 Sep;33(9):1976-82.
- (171) Truog RD, Cist AF, Brackett SE, Burns JP, Curley MA, Danis M, et al. Recommendations for end-of-life care in the intensive care unit: The Ethics Committee of the Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2001 Dec;29(12):2332-48.
- (172) Azoulay E, Alberti C, Bornstain C, Leleu G, Moreau D, Recher C, et al. Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: impact of noninvasive mechanical ventilatory support. *Crit Care Med* 2001 Mar;29(3):519-25.
- (173) Berger JT. Ethical challenges of partial do-not-resuscitate (DNR) orders: placing DNR orders in the context of a life-threatening conditions care plan. *Arch Intern Med* 2003 Oct 27;163(19):2270-5.
- (174) Tomlinson T, Brody H. Ethics and communication in do-not-resuscitate orders. *N Engl J Med* 1988 Jan 7;318(1):43-6.
- (175) Curtis JR, Cook DJ, Sinuff T, White DB, Hill N, Keenan SP, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in critical and palliative care settings: understanding the goals of therapy. *Crit Care Med* 2007 Mar;35(3):932-9.
- (176) Kacmarek RM. Should noninvasive ventilation be used with the do-not-intubate patient? *Respir Care* 2009 Feb;54(2):223-9.
- (177) Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Chene G, Boiron JM, et al. Noninvasive continuous positive airway pressure in neutropenic patients with acute respiratory failure requiring intensive care unit admission. *Crit Care Med* 2000 Sep;28(9):3185-90.
- (178) Freichels TA. Palliative ventilatory support: use of noninvasive positive pressure ventilation in terminal respiratory insufficiency. *Am J Crit Care* 1994 Jan;3(1):6-10.
- (179) Shee CD, Green M. Non-invasive ventilation and palliation: experience in a district general hospital and a review. *Palliat Med* 2003 Jan;17(1):21-6.
- (180) Clarke DE, Vaughan L, Raffin TA. Noninvasive positive pressure ventilation for patients with terminal respiratory failure: the ethical and economic costs of delaying the inevitable are too great. *Am J Crit Care* 1994 Jan;3(1):4-5.

- (181) Tanvetyanon T. Which patient with a do-not-intubate order is a candidate for noninvasive ventilation? *Crit Care Med* 2004 Oct;32(10):2148-50.
- (182) Antro C, Merico F, Urbino R, Gai V. Non-invasive ventilation as a first-line treatment for acute respiratory failure: "real life" experience in the emergency department. *Emerg Med J* 2005 Nov;22(11):772-7.
- (183) Confalonieri M, Garuti G, Cattaruzza MS, Osborn JF, Antonelli M, Conti G, et al. A chart of failure risk for noninvasive ventilation in patients with COPD exacerbation. *Eur Respir J* 2005 Feb;25(2):348-55.
- (184) Demoule A, Girou E, Richard JC, Taille S, Brochard L. Increased use of noninvasive ventilation in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2006 Nov;32(11):1747-55.
- (185) Fernandez R, Baigorri F, Artigas A. Noninvasive ventilation in patients with "do-not-intubate" orders: medium-term efficacy depends critically on patient selection. *Intensive Care Med* 2007 Feb;33(2):350-4.
- (186) Nava S, Sturani C, Hartl S, Magni G, Ciontu M, Corrado A, et al. End-of-life decision-making in respiratory intermediate care units: a European survey. *Eur Respir J* 2007 Jul;30(1):156-64.
- (187) Scala R, Naldi M, Archinucci I, Coniglio G. Non-invasive positive pressure ventilation in acute hypercapnic respiratory failure: clinical experience of a respiratory ward. *Monaldi Arch Chest Dis* 2004 Apr;61(2):94-101.
- (188) Alsous F, Moateng-Adjepong Y, Manthous CA. Noninvasive ventilation: experience at a community teaching hospital. *Intensive Care Med* 1999 May;25(5):458-63.
- (189) Nelson D, Short K, Vespia J, Senechia A, Hill N, Levy M. A prospective review of the outcomes of patients with "do not intubate" orders who receive noninvasive bilevel positive pressure ventilation. *Crit Care Med* 2000;28(12 (suppl)):A34.
- (190) Rana S, Jenad H, Gay PC, Buck CF, Hubmayr RD, Gajic O. Failure of non-invasive ventilation in patients with acute lung injury: observational cohort study. *Crit Care* 2006;10(3):R79.
- (191) Meduri GU, Fox RC, Bou-Shala N, Leeper KV, Wunderink RG. Noninvasive mechanical ventilation via face mask in patients with acute respiratory failure who refused endotracheal intubation. *Crit Care Med* 1994 Oct;22(10):1584-90.
- (192) Chu CM, Chan VL, Wong IW, Leung WS, Lin AW, Cheung KF. Noninvasive ventilation in patients with acute hypercapnic exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease who refused endotracheal intubation. *Crit Care Med* 2004 Feb;32(2):372-7.

- (193) Levy M, Tanios MA, Nelson D, Short K, Senechia A, Vespia J, et al. Outcomes of patients with do-not-intubate orders treated with noninvasive ventilation. *Crit Care Med* 2004 Oct;32(10):2002-7.
- (194) Chapman KR, Tashkin DP, Pye DJ. Gender bias in the diagnosis of COPD. *Chest* 2001 Jun;119(6):1691-5.
- (195) El-Solh AA, Stubeusz DL, Grant GB, Grant JB. Outcome of AIDS patients requiring mechanical ventilation predicted by recursive partitioning. *Chest* 1996 Jun;109(6):1584-90.
- (196) Powell K, Davis JL, Morris AM, Chi A, Bensley MR, Huang L. Survival for patients With HIV admitted to the ICU continues to improve in the current era of combination antiretroviral therapy. *Chest* 2009 Jan;135(1):11-7.
- (197) Carrillo A, Lopez A, Esquinas A, Soler J, Renedo A, Parraga M, et al. Complications of noninvasive ventilation. 20th ESICM Annual Congress. Berlin. 2007 p. S240.
- (198) Yamamoto T, Kawai M. Spontaneous pneumothorax in Duchenne muscular dystrophy. *Rinsho Shinkeigaku* 1994 Jun;34(6):552-6.
- (199) Choo-Kang LR, Ogunlesi FO, Grath-Morrow SA, Crawford TO, Marcus CL. Recurrent pneumothoraces associated with nocturnal noninvasive ventilation in a patient with muscular dystrophy. *Pediatr Pulmonol* 2002 Jul;34(1):73-8.
- (200) Vianello A, Arcaro G, Gallan F, Ori C, Bevilacqua M. Pneumothorax associated with long-term non-invasive positive pressure ventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2004 Jun;14(6):353-5.
- (201) Duenas-Pareja Y, Lopez-Martin S, Garcia-Garcia J, Melchor R, Rodriguez-Nieto MJ, Gonzalez-Mangado N, et al. Non-invasive ventilation in patients with severe hypercapnic encephalopathy in a conventional hospital ward. *Arch Bronconeumol* 2002 Aug;38(8):372-5.
- (202) Scala R, Naldi M, Archinucci I, Coniglio G, Nava S. Noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute exacerbations of COPD and varying levels of consciousness. *Chest* 2005 Sep;128(3):1657-66.
- (203) De Keulenaer BL, De BA, Schepens DR, Daelemans R, Wilmer A, Malbrain ML. Abdominal compartment syndrome related to noninvasive ventilation. *Intensive Care Med* 2003 Jul;29(7):1177-81.
- (204) Brochard L. Non-invasive ventilation: how, when, for whom and what outcome? In: Vincent JL, editor. *Update in intensive care medicine. Evidence-based management of patients with respiratory failure.* Springer Berlin Heidelberg; 2005. p. 51-66.

- (205) Conti G, Antonelli M, Navalesi P, Rocco M, Bui M, Spadetta G, et al. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Intensive Care Med* 2002 Dec;28(12):1701-7.
- (206) Brochard L. Mechanical ventilation: invasive versus noninvasive. *Eur Respir J* 2003;22:31s-7s.
- (207) Nava S, Evangelisti I, Rampulla C, Compagnoni ML, Fracchia C, Rubini F. Human and financial costs of noninvasive mechanical ventilation in patients affected by COPD and acute respiratory failure. *Chest* 1997 Jun;111(6):1631-8.
- (208) Richard JC, Carlucci A, Breton L, Langlais N, Jaber S, Maggiore S, et al. Bench testing of pressure support ventilation with three different generations of ventilators. *Intensive Care Med* 2002 Aug;28(8):1049-57.
- (209) Tassaux D, Strasser S, Fonseca S, Dalmas E, Jolliet P. Comparative bench study of triggering, pressurization, and cycling between the home ventilator VPAP II and three ICU ventilators. *Intensive Care Med* 2002 Sep;28(9):1254-61.
- (210) Sun LH, Tan Y, Zhao HD, Tang B, Qiao Y. Effects of noninvasive positive pressure ventilation on respiratory muscle fatigue in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2007 Dec;46(12):992-5.
- (211) Diaz O, Begin P, Torrealba B, Jover E, Lisboa C. Effects of noninvasive ventilation on lung hyperinflation in stable hypercapnic COPD. *Eur Respir J* 2002 Dec;20(6):1490-8.
- (212) Diaz O, Begin P, Andresen M, Prieto ME, Castillo C, Jorquera J, et al. Physiological and clinical effects of diurnal noninvasive ventilation in hypercapnic COPD. *Eur Respir J* 2005 Dec;26(6):1016-23.
- (213) Moretti M, Cilione C, Tampieri A, Fracchia C, Marchioni A, Nava S. Incidence and causes of non-invasive mechanical ventilation failure after initial success. *Thorax* 2000 Oct;55(10):819-25.
- (214) Antonelli M, Conti G, Moro ML, Esquinas A, Gonzalez-Diaz G, Confalonieri M, et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. *Intensive Care Med* 2001 Nov;27(11):1718-28.
- (215) Ambrosino N, Foglio K, Rubini F, Clini E, Nava S, Vitacca M. Non-invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: correlates for success. *Thorax* 1995 Jul;50(7):755-7.

- (216) Wysocki M, Tric L, Wolff MA, Millet H, Herman B. Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. A randomized comparison with conventional therapy. *Chest* 1995 Mar;107(3):761-8.
- (217) Frutos-Vivar F, Esteban A, Anzueto A, Apezteguia C, Gonzalez M, Bagedo G, et al. Prognosis for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in mechanically ventilated patients. *Med Intensiva* 2006 Mar;30(2):52-61.
- (218) Nevins ML, Epstein SK. Predictors of outcome for patients with COPD requiring invasive mechanical ventilation. *Chest* 2001 Jun;119(6):1840-9.